99

3

DIE ENTWICKLUNG DER BINDESUBSTANZ.

EINE

INAUGURAL-ABHANDLUNG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE,

UNTER DEM PRÆSIDIUM

VON

DR HUBERT LUSCHKA,

O. Ö. PROFESSOR DER ANATOMIE ZU TÜBINGEN

VORGELEGT VON

ALBERT BAUR

AUS TÜBINGEN.

TÜBINGEN,

DRUCK VON HEINRICH LAUPP.

1858.

Vorwort.

In vorliegender Abhandlung veröffentliche ich den Inhalt einer im November des Jahres 1856 gekrönten akademischen Preisschrift. Die damals von der medicinischen Fakultät zu Tübingen gestellte Frage lautete: »In welchen Formen erscheint die Substanz des Bindegewebs im menschlichen Körper, und welches sind ihre morphotischen, genetischen und chemischen Eigenthümlichkeiten.« Von den zur Lösung derselben beigebrachten Beobachtungen sind die über die Entwicklung der Knochensubstanz, weil sie neu, und abgesehen von den im Sinne der Aufgabe daraus gezogenen Consequenzen eine Lücke in der bisherigen Lehre von der Verknöcherung auszufüllen im Stande sind, in Müller's Archiv in ihren Resultaten kurz veröffentlicht. (Jahrgang 1857. Heft IV. S. 347. »Zur Lehre von der Verknöcherung des primordialen Knorpels.«) Jener Aufsatz wurde noch im Dezember 1856 an die Redaction der genannten Zeitschrift eingeschickt. In der Zeit von der Einsendung bis zu dem etwas verspäteten Erscheinen (das betreffende Heft wurde im Juni 1857 ausgegeben) kam in den Verhandlungen der phys. med. Gesellschaft zu Würzburg eine vorläufige Notiz von Prof. H. Müller, worin derselbe erklärt, in Betreff der Entstehung des Knochengewebs zu Resultaten gelangt zu sein, welche mit den sowohl in meiner Preisschrift, als bei der Redaction des Archiv's niedergelegten im Wesentlichen übereinstimmten. Die Mittheilung in der Sitzung war am 20. Februar und 18. April geschehen. In der gedruckten Notiz verweist Müller auf »eine demnächst erscheinende ausführlichere Darstellung dieser Verhältnisse.« Dieselbe ist

vor Kurzem in der Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie Bd. IX. und als besonderer Abdruck (Ueber die Entwicklung der Knochensubstanz nebst Bemerkungen über den Bau rachitischer Knochen. Leipzig 1858) erschienen.

In einem Nachtrag zu dieser Schrift hat der Verfasser meinen Resultaten »wegen beschränkter thatsächlicher Grundlage« die Berechtigung abgesprochen. Hierauf habe ich zu erwiedern: Selbst wenn ich, wie mir Müller vorwirft, auf die Untersuchung der Diaphysen von Röhrenknochen mich beschränkt hätte — was nicht der Fall, da ich sie nur als das passendste Object bezeichnete und als Beispiel wählte — so würde Müller durch seine Schrift nur selbst den Beweis geliefert haben, dass ich berechtigt war, die beschriebene Bildungsweise als allgemein gültig hinzustellen. In jedem Falle durfte ich mich für ebenso berechtigt halten, zur Wahrung der Priorität nur die Resultate zu geben, wie ja Müller selbst in den Würzburger Verhandlungen sich hierauf beschränkt hat. Dieselben für eine ausgedehnte Darstellung der Knochenentwicklung auszubeuten, lag nie in meinem Plan, wohl aber sie im Sinne der oben angeführten Preisfrage, welche eine allgemeine histologische ist, also nicht für die Varietäten der Skelettbildung, sondern für die Genese der Knochensubstanz und damit für eine Charakteristik der Bindesubstanz zu verwerthen, wesshalb ich mich auf die für diesen Zweck wesentlichen Punkte beschränken musste. In wie weit ich bei Verfolgung dieses Zweckes zu dem Schlusse berechtigt war, die Identität der Knorpel-Knochen- und Bindegewebskörperchen im bisherigen Sinne in Abrede zu ziehen, wird die Abhandlung selbst ergeben.

Die einschlagende Litteratur ist eine sehr zerstreute. Um so mehr fühle ich mich gedrungen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Luschka, für die Bereitwilligkeit und Freundlichkeit, womit derselbe mir seine Bibliothek zur Verfügung stellte, hier öffentlich meinen Dank auszusprechen.

Tübingen, März 1858.

Einleitung.

Die erste Auffassung der Bindesubstanz, wodurch dieselbe zur Zelle in Beziehung gebracht wurde, drückt sich aus in der alten Bezeichnung „Zellstoff". Malpighi [1]) verglich den Bau des Fettgewebs mit den Alveolen einer Honigwabe, und Albin [2]), der in der Substanz zwischen den Blättern des Bauchfells durch Lufteinblasen dasselbe Gefüge nachwies, gründete hierauf den Namen „Tunica cellulosa". Solche an und für sich richtige Beobachtungen gaben durch die ihnen gegebene Deutung Veranlassung zu einem Streit, der über ein Jahrhundert in der Literatur der allgemeinen Anatomie eine bedeutende Rolle spielte. Die Entdeckung der zelligen Structur der Pflanzen musste es nahe legen, einen Vergleich zwischen thierischem und pflanzlichem Zellgewebe wenigstens zu versuchen, da von der Substanz, welche ja nur das Gerüste des Thierleibs bildet, eine Pflanzenähnlichkeit am ehesten zu erwarten war. Allein dieser Vergleich musste ergeben, dass die durch den Namen ausgedrückte Analogie beider Gewebe in Wirklichkeit nicht existire, dass die Zellen des thierischen Zellstoffs nicht, wie die Pflanzenzellen, constante und homologe Formelemente eines Gewebes bilden, sondern nur eine Structurform einer Substanz darstellen, welche im menschlichen und thierischen Körper noch in vielen andern Formen auftritt. Die Streitfrage, ob und in wiefern thierisches und pflanzliches

1) Exercitatio de omento, pinguedine et adiposis ductibus.

2) Specimen inaugurale exhibens novam tenuium hominis intestinorum descriptionem.

Zellgewebe zu vergleichen seien, entschied sich daher dahin, dass der Name „Zellgewebe“ im Sinne der Pflanzenanatomie aus der Histologie verbannt, und nur für eine zellige oder areoläre Form einer allgemein verbreiteten Substanz beibehalten wurde, für welche durch Johannes Müller die Bezeichnung Bindegewebe bleibend eingeführt wurde.

Wenn aber auch der Weg, der zuerst eingeschlagen wurde, um die Gewebsbestandtheile auf die Grundform der Zelle zurückzuführen, ein verfehlter war, so sehen wir doch darin den Anfang der vergleichenden Methode, welche in der Histologie die einzig richtige ist; es war damit der Anstoss gegeben, das Analogon der Pflanzenzelle in den thierischen Geweben aufzusuchen.

Jene erste Bindegewebsfrage, so einfach sie jetzt zu entscheiden ist, wurde doch dadurch eine verwickelte, lange unentschiedene, dass man sie nicht zu unterscheiden wusste von einer zweiten, die einer durchaus verschiedenen Anschauungsweise entsprungen war. Es fiel nämlich schon den frühsten Beobachtern auf, dass sowohl das zellige Unterhautgewebe, als das structurlose, aber der Substanz nach damit übereinstimmende, Bindegewebe an andern Stellen, z. B. zwischen den Muskelfasern, beim Trennen der Theile sich leicht in Fäden ausziehen lässt, welche selbst wieder in feine Fasern spaltbar sind. Schon Adrian Spiegel [1]) im Anfang des siebzehnten Jahrhunderts spricht von „Fibrae“ und „Filamenta“ in der „Membrana carnosa“. Gestützt auf diese dem unbewaffneten Auge faserig erscheinende Textur, war es vorzugsweise die Haller'sche Schule, welche als integrirenden Bestandtheil des Zellgewebs eine eigenthümliche Faserform annahm, die andern Fasern zur Seite gestellt, zu einem Formelement des menschlichen Körpers erhoben wurde. Es war diess aber nicht die einzig mögliche Deutung, da an vielen Stellen das unversehrte Gewebe eine ganz homogene Beschaffenheit zeigt. Bordeu [2]) war ebenso berechtigt, wenn er die Zusammensetzung des Zell-

1) De humani corporis fabrica. Venet. 1627.

2) Recherches sur le tissu muqueux. 1767.

gewebs aus Fäden und Blättchen in Abrede zog, dasselbe für einen weichen, teigigen, leimigen Körper erklärte und darnach Schleimgewebe, Tissu muqueux nannte. Die Fasern, welche z. B. bei der Trennung zweier Muskelbündel zum Vorschein kommen, existiren nach ihm nie im Lebenden. Dagegen ist das Schleim-Gewebe von Zwischenräumen unterbrochen, welche die Säfte, wie in einem Schwamme, durch alle Theile cirkuliren lassen. So standen sich am Ende des vorigen Jahrhunderts zwei entgegengesetzte Ansichten gegenüber, von denen jede unter den folgenden Anatomen ihre Verfechter fand. Bichat [1]) wiederholt im Wesentlichen die Haller'sche Lehre; C. F. Wolf [2]) und F. Blumenbach [3]), Meckel [4]) und Rudolphi [5]) erklären sich für Bordeu. Eine Vermittelung zwischen den Extremen versucht E. H. Weber [6]), wenn er das Zellgewebe bezeichnet als eine weiche, klebrige Substanz, welche sich leicht in Blätter und Fäden ziehen lässt, zum Theil aber auch wirklich zwischen Fäden und Blättern Zellen einschliesst.

Da der Grund dieser verschiedenen Deutungen vorzugsweise in der Unvollkommenheit der Untersuchungsmittel lag, so war von der Anwendung des Mikroscops auf die thierische Anatomie eine directe Entscheidung der Streitfrage zu erwarten. Das Mikroscop zeigte denn auch, was man bisher nur erschliessen konnte, Fasern als Bestandtheile des Zellgewebs. Reinhold Treviranus [7]) scheint der Erste gewesen zu sein, welcher die fasrige Textur des Zellgewebs erkannte und abbildete. Wenn er sich selbst noch den Einwurf machte, es könnten diese mikroscopischen Fasern auch Kunstproduckte sein; wenn Andere, wie Milne Edwards [8]),

---

1) Anatomie génerale. 1801.

2) De tela quam dicunt cellulosa. Nov. act. acad. Petropol. VI. 1790.

3) Institutiones physiologicae. 1798.

4) Handbuch der menschlichen Anatomie. 1815.

5) Grundriss der Physiologie. 1821. I. S. 73.

6) Allgemeine Anatomie. S. 249.

7) Vermischte Schriften. 1816. S. 117.

8) Mikroskopische Untersuchungen über die innerste Structur der organischen Körper. Froriep's Notizen 1827. S. 17.

Jordan [1]), Czermak [2]) dieselben noch in einzelne an einander gereihte Kügelchen zerlegen zu können glaubten, so rührt diess wohl nur daher, dass es der mikroscopischen Untersuchung anfangs noch an der nöthigen Sicherheit fehlte. Sobald diese einmal erreicht war, konnte nur die einzige Ansicht den Sieg davon tragen, welche dahin gieng, dass die letzten, mikroscopisch erkennbaren, homologen Bestandtheile des Zellgewebs sowohl als des fibrösen und serösen Gewebs eigenthümliche structurlose meist wellige Fasern seien, durch deren Vereinigung eben die dem blosen Auge sichtbaren Fäden und Blättchen bedingt sind.

Fügte man noch hinzu, dass diese Fasern durch gewisse chemische Agentien, besonders Essigsäure, für das Auge verschwinden, und dass dadurch andere dem elastischen Gewebe ähnliche Fasern zum Vorschein kommen, so war das Bindegewebe in gewissem Sinn histologisch charakterisirt. Der Methode, welche sich zur Aufgabe setzt, die im fertigen Organismus sich findenden Gewebe mikroscopisch in ihre letzten Bestandtheile zu zerlegen, war damit eine Grenze gesetzt, welche auch unsere jetzigen Untersuchungsmittel zu überschreiten nicht erlauben. Die histologische Einheit, zu welcher dieser Weg geführt hat, ist eben die nicht weiter zerlegbare Bindegewebsfibrille. Wäre die mikroscopische Anatomie der Gewebe auf diesem Wege stehen geblieben, so wäre sie kaum mehr als eine unfruchtbare Erweiterung unseres Wissens zu nennen gewesen. Sie führte bei jedem einzelnen Gewebe auf gewisse letzte Bestandtheile, die zu denen differenter Gewebe in keine Beziehung zu bringen waren; jedes darauf gebaute System der Histologie wäre nur ein künstliches gewesen; und mit Recht konnte man dieser mikroscopischen Forschung vorwerfen, dass ihre Resultate nur wiederholen, was schon das freie Auge gesehen, dass in den mikroscopischen Fasern eben nur die makroscopischen sich spiegeln. Allein der Anwendung des Mikroscops stand noch ein anderer Weg offen, ein Weg,

1) De tunicae dartos textu cum aliis comparato. 1834.

2) Palluci, Untersuchungen über das Zellgewebe. 1836. S. 32—36.

dessen Berechtigung schon den Anatomen vorschwebte, wenn sie immer wieder auf den Vergleich zwischen thierischem und vegetabilischem Zellgewebe zurückkamen. Der damals eingeschlagene Weg, der von der oberflächlichen Vergleichung zweier differenter Gewebe ausging, musste ein verfehlter sein; aber auch die einfache Analyse der fertigen Gewebe bot keine weiteren Anhaltspunkte. Erst Schwann [1]) war es, welcher der vergleichenden oder systematischen Methode in der Histologie eine neue bisher kaum betretene Bahn eröffnete, eine Bahn, deren Richtigkeit augenblicklich in die Augen fallen musste, weil sie mit dem von der Natur selbst befolgten Gange übereinstimmte. Es ist die Bahn der Entwicklungsgeschichte. Durch Schwann wurde daher die systematische Richtung der Histologie wesentlich eine genetische. Auf diesem Wege erst war es möglich, für die verschiedensten Gewebe auf gemeinschaftliche Ausgangspunkte zu gelangen, den Grund zu einer natürlichen Classification derselben zu legen. Durch Vergleichung der mikroscopischen Entwicklungszustände verschiedener Gewebe gelangte Schwann zu einer genetischen Einheit; und diese Einheit war das längst gesuchte Aequivalent der vegetabilischen Zelle, das daher nicht im Bindegewebe, sondern in allen thierischen Geweben zu finden war. Indem er nämlich zeigte, dass Gebilde, welche bisher unter den verschiedensten Bezeichnungen bekannt waren, der pflanzlichen Zelle in ihren Eigenschaften entsprechen und nach gewissen analogen Gesetzen entstehen, indem er nachwies, dass diese Elementargebilde die Grundform sind, aus welcher sich alle thierischen Gewebe hervorbilden, war es möglich, für die Entwickelung der Bestandtheile aller Organismen ein gemeinschaftliches Princip, das Princip der Zellenbildung aufzustellen. Das genetische Verhalten der Zelle musste von nun an als der einzig richtige Ausgangspunkt für eine Charakteristik und Classification der Gewebe betrachtet werden. Die Durchführung der Schwann'schen Zellenlehre

---

1) Theodor Schwann, Mikroscopische Untersuchungen. 1839.

in der Entwicklungsgeschichte des Bindegewebs ist von jetzt an der wahre Mittelpunkt der Bindegewebsfrage. Mehr als bei irgend einem andern Gewebe stiess die Anwendung der neuen Gesetze auf Schwierigkeiten. Um der späteren Untersuchung nicht vorzugreifen, begnüge ich mich, hier von allgemeinen Gesichtspunkten auf die Hauptmomente hinzuweisen, welche einer Einigung im Wege standen. Es musste zwar auch die genetische Methode in letzter Instanz mit den Resultaten der morphologischen Richtung zusammentreffen. Aber der Weg, auf welchem jene zu ihrer Einheit, der Zelle, gelangt war, ist ein gerade entgegengesetzter dem, welcher zur Fibrille geführt hatte. Liessen nun die Beobachtungen der Entwicklungszustände verschiedene Deutungen offen, so erscheint es mindestens als ein Sprung, wenn Schwann und Viele nach ihm die Fibrille als ein directes Derivat der Zelle betrachteten. Zudem ist nicht zu vergessen, dass die Gesetze, welche Schwann für die Bildung seiner Gewebseinheit aufstellte, in der Folge wesentliche Modificationen erlitten. Es mussten damit weniger seine Beobachtungen, als die ihnen gegebene Deutung eine Anfechtung erfahren.

Schwann selbst schildert die Genese des Bindegewebs, indem er die Bildung der Fibrillen auf eine Metamorphose der Zelle zurückführt. In structurlosem Cytoblastem entstehen Zellen um den vorher gebildeten Kern. Diese Zellen verlängern sich nach zwei Richtungen, und zerfallen vom Ende gegen die Mitte in ein Bündel feiner Fibrillen.

Nach der Schwann'schen Eintheilung gehört daher das Bindegewebe in die Kategorie der aus Faserzellen bestehenden Gewebe.

Die ersten Zweifel an der Schwann'schen Grundanschauung erhoben sich in der von Purkinje [1]) aufgestellten, von Rosenthal [2]) ausgeführten Theorie der Formatio granulosa. Weil die Zellenbildungsgesetze der Pflanze sich bei den Thieren nicht be-

1) Jahrbücher für wissenschaftliche Kritik. 1840.

2) Dissertatio de formatione granulosa.

stätigen, so, schliesst sie, können auch die Attribute der Pflanzenzelle nicht auf die Thierzelle übergetragen werden. Das dem thierischen und pflanzlichen Gewebe gemeinschaftliche sind die Körnchen des Cambium in der Planze und die Körnchen des Protoplasma der thierischen Embryonen. Was aber das wichtigste ist, eben diese Körnchen werden mit den durch Essigsäure im Bindegewebe nachweisbaren Körperchen identificirt, welche Schwann als Zellenkerne deutete. Die Consequenz hievon wäre gewesen, dass eben das, was Schwann Kern nannte, nicht als Theil einer Einheit, sondern selbst als Einheit der Gewebsbildung, das heisst als Zelle, zu betrachten sei.

Anstatt aber diese Consequenz zu ziehen oder wenigstens das Schwann'sche Gesetz weiter zu prüfen, wurde die angeführte Theorie nur im Dienste der Schwann'schen Hypothese, das heisst, als Kerntheorie, auf das Bindegewebe angewandt. So entstand die bekannte, von ihrem Urheber aber beinahe aufgegebene, Kernfasertheorie des Bindegewebs. Auch Henle [1]) bestätigt die Beobachtung, dass in formlosem Blastem sich Elemente finden, welche den Zellenkernen Schwann's entsprechen. Auch er liess sie in demselben frei sich bilden. Die Fibrillen des Bindegewebs aber sind nach ihm das Resultat einer directen Dehiscenz der Grundsubstanz. Die Kerne machen eine selbständige Metamorphose durch, deren Product eben die Kernfasern sind.

Wenn es Niemand wagte, von der Schwann'schen Voraussetzung, welche bei der Deutung der Entwicklungsvorgänge des Bindegewebs offenbar nur hinderlich war, abzuweichen, so lag der Grund darin, dass man in den ersten Entwicklungsvorgängen des Eies nur das Bild der Schwann'schen Zelle wiederfand, und man daher durch eine Verwischung desselben den Faden abzureissen fürchtete, welcher von der Eizelle bis in die Bestandtheile der fertigen Gewebe führte.

---

1) Allgemeine Anatomie S. 193 u. 379.

Reichert [1]) war es zuerst, der die aus der Furchung des Eies hervorgehenden Kugeln als Schwann'sche Zellen ansprach, als die Zellen, aus welchen sich alle Gewebe des Organismus aufbauen. Gestützt auf diese Beobachtungen trat er daher als strenger Anhänger der Zellentheorie und als solcher auch in seiner Schrift über Bindegewebe [2]) auf. Während Schwann in der Zellenbildung nur einen Durchgangspunkt des formlosen Blastems zur Gewebsbildung fand, betrachtete Reichert die Schwann'sche Zelle als das einzige, ursprünglich gegebene, nur endogen sich bildende Formelement aller Gewebe. Er muss daher auch bei der Entwicklung des Bindegewebs von Schwann'schen Zellen ausgehen: er setzt ihr Vorhandensein als nothwendig und selbstverständlich voraus. War es aber richtig, dass nur Zellen im Schwann'schen Sinne oder auch nur ein Aequivalent derselben die einzige embryonale Grundlage des Bindegewebs bilden, so folgte daraus, dass Schwann und Henle eben darin, worin sie einzig übereinstimmten, in der Annahme eines formlosen Cytoblastems, von einer falschen Voraussetzung ausgingen, dass das, was sie Cytoblastem nannten, nicht eine freie Bildungsstätte für Zellen, sondern eine zwischen vorhandenen Zellen aufgetretene Zwischenmasse sein konnte. So kam der Begriff der Intercellularsubstanz in die Lehre vom Bindegewebe.

Bei der Reichert'schen Classification der Gewebe der Bindesubstanz sehen wir eine strenge Durchführung des genetischen Princips in der Histologie. Nur als eine Consequenz desselben erscheint es, wenn Reichert die Einheit, zu welcher die morphologische Richtung gelangt war, als solche in Abrede stellte, wenn er die Bindegewebsfaser als eine für das Wesen der Bindesubstanz untergeordnete Erscheinung darstellte, und eben damit den Beweis lieferte, dass jene Richtung für die Aufstellung einer Charakteristik und Classification der Gewebe eine unzulängliche

---

1) Entwicklungsleben im Wirbelthierreich. 1840.

2) Bemerkungen zur vergleichenden Naturforschung und vergleichende Beobachtungen über Bindegewebe und die verwandten Gebilde. 1845.

sei. Durch den Nachweis, dass es nicht blos eine fibrilläre, sondern auch eine structurlose Form der Bindesubstanz mit demselben genetischen Charakter gebe, war der Bindegewebsfibrille die ihr bisher gegebene Bedeutung, als histologisches Formelement, genommen. Es erscheint beinahe als eine überflüssige Mühe, wenn ihr Reichert die Existenz ganz abspricht und an die Stelle der einfachen Spaltung eine künstliche Faltung setzt.

Den typischen Charakter des Bindegewebs findet Reichert darin, dass zwischen elementaren, gekernten Zellen eine gallertartige Intercellularsubstanz auftritt, welche an Masse und Consistenz zunimmt, und, indem sie mit den Zellen mehr weniger verschmilzt, die Grundsubstanz des fertigen Gewebs bildet. Das Auftreten einer Intercellularsubstanz hat aber das Bindegewebe gemein mit den verschiedenen Arten des Knorpels und mit dem Knochengewebe. Diese gehören daher Alle der einen Gewebsclasse der Bindesubstanz an, und zwar bilden sie eine Entwicklungsreihe, welche durch den zunehmenden Grad der Verschmelzung zwischen Zellen und Intercellularsubstanz bedingt ist. Das unterste Glied dieser Reihe bildet der embryonale Knorpel, dessen Zellen ihre Selbständigkeit noch bewahrt haben. Als Endglied aber bezeichnet Reichert Gewebe, deren mit der Zelle bis auf Rudimente verschmolzene Grundsubstanz den Faltenzügen entsprechend feiner und gröber gestreift ist, und sich nach dem Verlaufe dieser Streifen mehr oder weniger leicht in sogenannte Bündel, Fasern, selbst in feinste Fibrillen spalten lässt. Wovon also die morphologische Auffassung ausgieng, dazu gelangt Reichert in der That auf der letzten Stufe histologischer Differenzirung.

Wenn sich in der Folge eine unermüdliche Polemik gegen Reichert's Faltentheorie erhob, so kann diess nur als ein Beweis gelten, dass der einzige Angriffspunkt, den seine Gegner zu finden wussten, ein Theil seines Systems war, der für das Bestehen des Ganzen durchaus ohne Bedeutung war. Im wesentlichen diente die Reichert'sche Auffassung der Gewebe der Bindesubstanz zum Ausgangspunkt aller weiteren Untersuchungen.

Reichert hatte seine Aufmerksamkeit vorzugsweise auf die Grundsubstanz gerichtet, und in dem Auftreten derselben, ganz abgesehen von der Fibrille, das den Geweben der Bindesubstanz gemeinschaftliche histologische Element gefunden. In der Folge nun waren die zelligen Formelemente der Bindesubstanz vorzugsweise Gegenstand einer Controverse, welche noch jetzt nicht als abgeschlossen betrachtet werden kann.

Keine der bisherigen auf die Entwicklung gerichteten Untersuchungen hatte im fertigen Bindegewebe auf persistirende Zellen im Sinne Schwann's geführt. Sie differirten zwar darin, ob solche Zellen in der Anlage des Bindegewebs überhaupt nie vorhanden gewesen, oder ob sie durch eine faserige Metamorphose oder durch einen Verschmelzungsprocess ihre Zellennatur eingebüsst hätten. Die übereinstimmende Beobachtung gieng jedenfalls dahin, dass auf einer bestimmten Stufe der Entwicklung nur Elemente in der Grundsubstanz des Bindegewebs sich fänden, die den Schwann'schen Zellenkernen entsprechen. Dazu gehörige Zellen fand Henle gar nicht, Schwann und Reichert supponirten sie wenigstens als früher vorhanden.

Virchow [1]) nun kommt, vom reifen Bindegewebe ausgehend, zu dem Resultat, dass in demselben verästelte Hohlräume mit eigener, einen Kern einschliessender Membran, also Schwann'sche Zellen persistiren. Er bringt dieselben in genetische Beziehung sowohl zu den sogenannten Kernfasern, als zu den von Schwann entdeckten spindel- und sternförmigen Körpern des gallertigen embryonalen Zellstoffs oder „Schleimgewebs.“ Alle diese Gebilde sind als Bindesubstanzzellen oder Bindegewebskörperchen mit den Höhlen des Knochens und Knorpels identisch, welche ebenfalls Schwann'sche Zellen repräsentiren.

Bindegewebe, Schleimgewebe, Knorpel und Knochen sind daher nicht bloss genetisch verwandte, sondern histologisch übereinstimmende Gewebe. Sie bestehen in gleicher Weise, auch

1) Ueber die Identität von Knochen-, Knorpel- und Bindegewebs-Körperchen. Würzburger Verhandlungen. 1851.

im fertigen Zustand, aus Zellen und Intercellularsubstanz, sie unterscheiden sich nur durch die Form der Zellen, durch die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Grundsubstanz. Die Aufstellung der Virchow'schen Bindegewebskörperchen, als morphologische Einheit der Gewebe der Bindesubstanz, gab Veranlassung zur Discussion darüber, in wie weit überhaupt den im fertigen Bindegewebe vorkommenden Formbestandtheilen, die man bisher als Kerne und Kernfasern, als Spiral-, Netz- und elastische Fasern bezeichnete, die Dignität einer Schwann'schen Zelle zukomme. Der Begriff der Zelle war der Entwicklungsgeschichte entnommen; daher war auch nur durch die Entwicklungsgeschichte die Zellennatur zu beweisen. Alle Diejenigen, für und wider die Virchow'sche Theorie angeführten, Momente, welche auf der Untersuchung des fertigen Gewebes basiren, sind daher für diese Frage ohne Beweiskraft. Während nun aber Henle[3]), gestützt auf seine Beobachtungen am Embryo, die sternförmigen Zellen im Bindegewebe des Erwachsenen von Anfang an für Querschnitte von Lücken zwischen den Bündeln, also für reine Täuschung, erklärte, so hat es andererseits an Versuchen, die Entwicklung des Bindegewebs der Virchow'schen Theorie anzupassen, keineswegs gefehlt. Hiezu boten die von Schwann entdeckten spindel- und sternförmigen Körper des embryonalen Zellstoffs einen scheinbaren Anhaltspunkt. Die ihnen von Schwann gegebene Beziehung zu den Bindegewebsfibrillen musste aber damit aufgegeben werden, da nach Virchow die Fibrillen nur der Intercellularsubstanz angehören.

Nach von Hessling[1]) und Donders[2]) werden nun die ursprünglichen Zellen in der Anlage des Bindegewebs, während ihre Zwischensubstanz faserig zerfällt, spindelförmig und verästelt, verwandeln sich zuletzt entweder in solide, elastische Fasernetze oder in hohle, verästelte Bindegewebskörperchen. Diese Angaben

---

1) Illustrirte mediz. Zeitung. Hft. I, II, III.
2) Donders Nederl. Lancef. 1851.
3) Canstatt's Jahresb. 1853. S. 27.

sind theilweise schon dadurch entkräftet, dass nach den übereinstimmenden Beobachtungen von Henle [1]), Reichert, [2]) Leydig [3]) das elastische Gewebe eine durchaus andere Genese hat. Ueberdiess entfernt sich jene Darstellung schon von der Virchow'schen Theorie, und nähert sich derjenigen, welche Bruch [4]) zur Bekämpfung derselben geltend gemacht hat.

Letzterer spricht nämlich dem Bindegewebe specifische Formelemente überhaupt ab, erklärt die Bindegewebskörperchen für heterogene Gebilde d. h. für elastische, contractile oder Gefäss-Zellen, und die Bindesubstanz selbst somit für eine genetisch und morphologisch variable Zwischensubstanz der verschiedensten Zellenformen.

Wenn demnach die Versuche, die Virchow'sche Theorie genetisch zu begründen, offenbar auf Schwierigkeiten stiessen, so erheben sich auf der andern Seite auch Stimmen für eine Bildungsweise, welche noch viel weniger mit derselben in Einklang zu bringen ist.

Valentin [5]), Luschka [6]), Kölliker [7]) bestätigen das Vorkommen des Schwann'schen Entwicklungstypus des Bindegewebs aus verlängerten, spindelförmigen Zellen. Kölliker schlägt desshalb einen eigenthümlichen Mittelweg ein: er lässt die gesammte Grundsubstanz des Bindegewebs aus verschmelzenden, spindel- und sternförmigen Zellen hervorgehen, welche aber zu den ebenfalls aus Spindelzellen entstandenen Bindegewebskörperchen oder Kernfasern in keiner nähern Beziehung stehen, und neben welchen nur in gewissen Fällen eine Intercellularsubstanz vorhanden sei. Diese Ansicht bringt es mit sich, dass man genöthigt ist, einmal, ein und dasselbe Gewebe nach zwei verschiedenen

---

1) Canstatt's Jahresb. 1852. S. 29.
2) Müll. Archiv. 1852. Jahresb. f. 1851. S. 95.
3) Lehrbuch der Histologie. S. 27.
4) Zeitschrift für wissensch. Zool. VI. „Ueber Bindegewebe."
5) R. Wagner's Handwörterbuch. I. Artikel: Gewebe. S. 671. Taf. II. fig. 10. 11.
6) Anat. der männl. Brustdrüse. Müll. Arch. 1852. S. 410.
7) Ueber die Entwicklung der Kernfasern, der elastischen Fasern und des Bindegewebs. Würzburger Verhandl. 1852. Gewebelehre, 1855. S. 52.

Typen entstehen zu lassen, und dann in demselben zweierlei specifische Formelemente, Faserzellen und Bindesubstanzzellen anzunehmen. Jede Analogie mit dem Knorpelgewebe fällt damit von selbst weg. Auch die Kerntheorie taucht in veränderter Gestalt wieder auf. Auf Grund derselben Beobachtungen, die schon Henle gemacht, jedoch sich lossagend von der Zellenhypothese, gelangt Mandl [1]) zu der extremsten aller Ansichten, wornach die Zellentheorie auf die Histogenese des Bindegewebs überhaupt nicht angewandt werden darf, vielmehr alle Fasergewebe nur durch Spaltung einer formlosen Grundsubstanz entstehen, somit einer Entwicklungsreihe angehören, welche mit der der zelligen Gewebe zwar parallel geht, aber in keine Beziehung gebracht werden darf.

Die Zahl der theils in scheinbaren Nebenpunkten, theils im Princip von einander abweichenden Ansichten hat sich so sehr vermehrt, dass man zu glauben versucht sein kann, es entsprechen ihnen wirklich differente Entstehungsweisen eines und desselben Gewebes. So wird auch in der That von einigen Histologen dem Bindegewebe eine verschiedenartige Bildungsweise zugeschrieben. Wie Kölliker in der normalen Entwicklung, so stellt Rokitansky [2]) auf dem Gebiete der pathologischen Histogenese dreierlei Typen der Bindegewebsbildung auf, wovon aber jeder unter den oben angeführten vertreten ist. Würden sich diese nicht auf eine Einzige zurückführen lassen, so wäre der genetischen Methode in der Histologie ihre Berechtigung abgesprochen. Das genetische Verhalten der Zelle bei der Bildung der Gewebe könnte nimmermehr als Massstab für die Auffassung und Beur-

---

1) Anatomie microscopique. II, Histogenèse p. 399.

2) Patholog. Anatomie. 3. Aufl. S. 159.

Der Widerspruch, zu welchem die Virchow'sche Ansicht führt, spricht sich hier am schärfsten aus: Bindegewebe bildet sich auf mehrfache Weise, nämlich durch fibrilläres Zerfallen isolirter oder verschmolzener Spindelzellen, also durch eine Zellenmetamorphose, wobei die Zellen untergehen (Zellenfasern), und durch Spaltung einer Grundsubstanz, welche mit Rücksicht auf persistirende Zellen eine Intercellularsubstanz vorstellt. (Blastemfasern.)

theilung derselben dienen. Die Fragen nun, welche die nachfolgende Untersuchung zu beantworten sucht, sind: Gibt es ein bestimmtes Verhalten der primären Zellen, in welchem sich der gemeinschaftliche Charakter der Bindesubstanz ausspricht? wie sind diese Gewebe hiernach untereinander und in der Reihe der Gewebe überhaupt zu classificiren?

Entwicklung des fibrillären Bindegewebs.

Untersucht man an Säugethierembryonen [1]) die eben hervorgewachsenen Extremitäten, in welchen ausser den an der grösseren Resistenz kenntlichen Knorpeln sich noch kein Gewebe unterscheiden lässt, die histologische Sonderung also eben erst beginnt, so findet man die den Knorpel umgebende Bildungsmasse fibröser Theile aus durchaus gleichartigen, in Vermehrung begriffenen Formelementen bestehend. Es sind einfache, meist runde Bläschen mit einer in Essigsäure unlöslichen Membran und beinahe durchsichtigem von Essigsäure an der Peripherie körnig getrübtem Inhalte. Derselbe schliesst meist ein grösseres, ganz homogenes starklichtbrechendes, Kügelchen ein. Finden sich statt Eines solchen zwei oder mehr, so ist die Gestalt der Bläschen eine mehr längliche, und ihre Membran lässt dann nicht selten deutliche Einkerbungen erkennen. Es kann diess nur auf eine Vermehrung durch Theilung bezogen werden. Im Sinne Schwann's und Remak's müsste man diese Formelemente als blasenförmige mit etwas grossen Kernkörperchen versehene Nuclei ansehen. Die Abwesenheit einer sie einschliessenden Zellmembran lässt sich auf das bestimmteste erkennen. Die Bläschen sind nämlich in eine geringe Menge structurloser, gallertiger Zwischensubstanz eingebettet, und dadurch von einander getrennt. Versucht man, einzelne isolirt zu bekommen, so hängt ihnen jene oft als rundliche Umhüllungsmasse an, wodurch der Schein einer den Kern

---

1) Es wurden vorzugsweise Rindsembryonen von $^1/_2''$ bis zu Fusslänge und darüber benüzt.

dicht umschliessenden Schwann'schen Zelle entstehen kann. Ebenso oft aber bildet sie nur schleimähnliche, isolirten Bläschen anhängende, im Wasser flottirende Fäden. Beides sind nur Fragmente einer homogenen Bindemasse, deren Form durch die gallertige Consistenz bedingt ist.

Dass dieselben, im Schwann'schen Sinne nur Kernen entsprechenden, Formelemente auch von früheren Beobachtern gesehen, wenn auch zu anderen Consequenzen benützt worden sind, dafür nur folgende Belege. Schwann [1]) führt an, dass neben seinen kernhaltigen Bindegewebszellen — von welchen nachher — auch viele Kerne ohne Zelle sich finden, um welche sich also, wie er schliesst, Zellen erst bilden. Henle [2]) scheint letzterer Punkt zweifelhaft; allein er überzeugt sich ebenfalls, dass da, wo man sicher sei, nur Bindegewebe zu finden, von Anfang an nur Kerne dicht neben und hinter einander liegen in einer Substanz, in welcher sie sich, wie auch Schwann vermuthete, frei gebildet hätten. Mandl [3]) bestätigt die Henle'sche Beobachtung, dass in dem Blastem, aus welchem sich später die Bindegewebsfibrillen bilden, rundliche oder längliche, fein granulirte Körperchen vorkommen, an welchen er jedoch den Nucleolus übersieht. Kerne sie zu nennen, hält er desshalb nicht für berechtigt, weil niemals sich Zellen um sie bilden. Auch Huxley [4]) endlich gibt an, dass das Bindegewebe in den ersten Stadien der Entwicklung nur aus Endoplasten, das ist Zellenkernen, bestehe, welche in homogenem Periplast (Grundsubstanz) eingeschlossen seien. Es ist demnach eine von den verschiedensten Autoren übereinstimmend gemachte Beobachtung, dass die oben beschriebenen, Kernen entsprechenden Formelemente nebst formloser Zwischensubstanz den integrirenden Bestandtheil der embryonalen Anlage des Bindegewebs bilden. Steht diess einmal fest, und

1) Mikrosc. Unters. S. 133 ff.
2) Allg. Anat. S. 379.
3) Anatomie microscopique II. p. 282.
4) Nach Henle, Jahresber. 1854. S. 39.

nimmt man hinzu, dass jene Bläschen nicht im Cytoblastem frei sich bilden, sondern nur durch Vermehrung homologer Gebilde entstehen, so hat man zunächst keinen Grund, sie als Kerne auf eine spätere Zellbildung zu beziehen; man wird sie vielmehr als einfachste, selbständige, vermehrungsfähige Bläschen, d. h. als Zellen zu betrachten haben. Ich nenne sie daher insofern Bildungszellen des Bindegewebs, obgleich sie einer Schwann-schen Zelle nicht im strengen Sinne entsprechen [1]).

Die Thatsache nun, dass in der Anlage des Bindegewebs keine Zellen im Schwann'schen Sinne als wesentliche Bestandtheile auftreten, ist für die Deutung der folgenden Entwicklungsvorgänge von der grössten Bedeutung. Diese bestehen im allgemeinen darin, dass die gallertige, sparsame Zwischensubstanz der einfachen Bildungszellen an Menge und an Consistenz zunimmt, dass sie zuerst eine leichte Längsschattirung, dann eine immer deutlichere Längsstreifung und eine ihr entsprechende Spaltbarkeit in sogenannte Fibrillen zeigt. Bemüht man sich, im Anfang dieses Stadiums an einer embryonalen Sehne einzelne Formelemente zu isoliren, so fallen oft dabei die Zellen oder Kerne des Bindegewebs frei heraus; häufiger umgibt die Zwischensubstanz dieselben in Form bandartiger oder spindelförmiger Streifen. Dieses Verhalten erklärt die Angaben Schwann's und Kölliker's [2]), dass verlängerte spindelförmige Zellen die fibrilläre Grundsubstanz des Sehnengewebs bilden. Reichert [3]), der ebenfalls Schwann'sche Zellen voraussetzt, erklärt sich das Vorhandensein blosser Kerne durch eine Verschmelzung der Zellmembranen nicht nur unter sich, wie Kölliker, sondern mit einer Grundsubstanz. In einer

1) Auch Kölliker nennt (Gewebelehre S. 263 u. 271) dieselben Bläschen im Blastem der Knochensubstanz „Zellen". Die weitere Untersuchung wird ergeben, dass sie mit dem identisch sind, was man im Bindegewebe bisher Kerne genannt hat, dass sie ebenso dem Kerne einer Knorpel- oder Epithelzelle entsprechen. Soweit sie aber dem Bindegewebe angehören, sind sie zu keiner Zeit Bestandtheil einer vollkommenen Schwann'schen Zelle. Die Bildungszellen des Bindegewebs sind also morphologisch mit freien Kernen identisch.

2) Gewebelehre S. 77.

3) Vergleichende Beobacht. über Bindeg. S. 115.

späteren Angabe [1]) sucht er zwar die Existenz isolirter, spindelförmiger Zellen in der Grundsubstanz aufrecht zu erhalten, muss aber zugestehen, dass „die zu den Kernen gehörigen, spindelförmigen Zellmembranen nur undeutlich sichtbar seien.“ Da sie nun aber nicht bloss undeutlich, sondern gar nicht, und auch in keinem früheren Stadium [2]) als noch runde Zellen nachzuweisen sind, so hat man auch keinen Grund, solche anzunehmen. Die Erscheinungen lassen vielmehr nur die eine Deutung zu, dass es nur die Grundsubstanz ist, welche sich ohne Betheiligung von Zellmembranen, vermehrt und verändert, und dass die darin vorfindlichen sogenannten Kerne die einzigen zelligen Bestandtheile repräsentiren. Dieselben stellen noch deutliche Bläschen dar; ihre Form, die übrigens durch mechanische oder chemische, auf die Grundsubstanz wirkende Mittel eine leicht veränderliche ist, wird mehr und mehr länglich. Was auffällt im Vergleich zu früheren Stadien ist, dass ihre Vermehrung durch Theilung jetzt stille steht, und dass, wohl damit im Zusammenhang, ein homogener Kern (Nucleolus der Kerne) sich nicht mehr unterscheiden lässt. Der Entwicklungsgang des Bindegewebs in der reinsten Form, wie z. B. in den Sehnen, von der frühsten Stufe bis dahin, wo schon alle Eigenthümlichkeiten des fertigen Gewebes ausgesprochen sind, reducirt sich demnach auf die Veränderung, einer structurlosen, an Menge zunehmenden Grundsubstanz. Es fragt sich, welcher Art diese Veränderung, mit welchem Vorgang sie vergleichbar ist. Die vorher eine zusammenhängende Masse darstellende Grundsubstanz der Sehnen nimmt mit dem Uebergang in den Zustand grösserer Festigkeit eine durchgehend streifige Beschaffenheit an. Der Richtung der Streifen nach zeigt sie einen hohen Grad von Cohäsion, in der darauf senkrechten lässt sie sich dehnen; und das Resultat dieser Dehnung sind isolirte sogenannte Fibrillen. In den Sehnen, wie in den meisten fibrösen Organen, lässt sich über den Hergang der Fibrillenbildung nichts

1) Jahresber. 1852. S. 32.

2) Sobald sich nähmlich die Anlage des Bindegewebs überhaupt erkennen lässt.

weiter sagen, als dass eine Faltenbildung niemals erklären kann, wie eine vorher homogene, gallertige Grundmasse durch die ganze Dicke ein streifiges Aussehen annimmt. Da nur flächenhafte Körper sich falten lassen, so musste Reichert zur Rettung seiner Faltentheorie eine lamellöse, geschichtete Structur der Bindesubstanz zu Hilfe nehmen. Schichten oder Lamellen aus einer homogenen Substanz können aber nur in zweierlei Weise entstehen: entweder durch Spaltung derselben — damit aber müsste eben der zu widerlegende Process der Spaltung auch für die weitere Differenzirung der Lamellen, für die Fibrillenbildung, in Anspruch genommen werden — oder sie entstehen durch Aneinanderlagerung, durch successive Bildung. In diesem Falle wäre eine Faltung denkbar, aber sie ist erst durch Beobachtung zu erweisen.

Es kommt also darauf an, den Hergang der Fibrillenbildung an einer einzelnen Schichte zu verfolgen. Die Herstellung einer solchen aus fibrösen Organen ist immer mit einem störenden Eingriff in die Textur derselben verbunden. In Gebilden dagegen, wo die Bindesubstanz von Anfang an in Form dünner, continuirlicher Membranen auftritt, bekommt sie einen gewissen Grad von Festigkeit, ohne noch die homogene, glashelle Beschaffenheit der Grundsubstanz zu verlieren (Structurlose Reichert'sche Bindesubstanz). In vielen Fällen nun nimmt eine solche aus einer einfachen Lamelle bestehende Membran in ihrer weiteren Entwicklung eine fibrilläre Beschaffenheit an; und an einer solchen, von Natur einfachen, Schichte lässt sich der Uebergang der homogenen in die fibrilläre Grundsubstanz unmittelbar beobachten.

Als erste Bildungsstufe seröser Häute, z. B. des Peritoneum, der Arachnoidea, fand ich die oben beschriebenen Bildungszellen des Bindegewebs in einfacher Schichte durch eine Lamelle glasheller, nicht spaltbarer und ziemlich resistenter Zwischensubstanz zu einer Membran verbunden. Mit der weiteren Entwicklung rücken die Zellen (Kerne) allmählig weiter auseinander, bleiben aber hier rundlich; in der Grundsubstanz treten zuerst hellere

Punkte auf, welche sich in geschlängelte Streifen verlängern, während diese zuletzt zu wahren, wellig oder gestreckt verlaufenden Fibrillen zusammenfliessen. Diese unterscheiden sich aber von denen der fibrösen Organe dadurch, dass sie eine homogene oder fein granulirte Grundsubstanz durchsetzen, sich allmählig in derselben verlieren, ferner dadurch dass sie auch in einfacher Schichte sich durchkreuzen und anastomosiren; sonst aber stimmen sie mit jenen vollständig überein. Durch Dehnung lässt sich die vorher continuirliche Membran jetzt in ein Maschenwerk wirklicher Fasern auseinanderziehen.

Erklärt man nun den Vorgang durch eine Spaltung, Dehiscenz einer homogenen Substanz, so hat diese Bezeichnung das Unrichtige, dass mit dem Auftreten der Fibrillen die Continuität der Membran noch keineswegs unterbrochen ist. Andrerseits lässt sich die Reichert'sche Annahme einer Faltenbildung offenbar nur gezwungen mit dem Gesehenen vereinigen. Vielmehr glaube ich, dass alle Erscheinungen der Fibrillenbildung am besten erklärt, das Wesen derselben vielleicht näher bezeichnet wird, wenn man in derselben das Bestreben einer noch weichen Substanz sieht, ihre Moleküle in gewisser Richtung fester an einander zu lagern, beim Festwerden ein bestimmtes Gefüge anzunehmen, das sich eben in der Streifung und der Spaltbarkeit ausspricht. In der That erinnert das erste Auftreten der Fibrillen in einer homogenen Substanz auffallend an gewisse Formen unvollkommener Krystallisation; und bedenkt man, dass die Grundsubstanz des Bindegewebs von ihrem ersten Erscheinen an immer an Consistenz zunimmt, dass ihr im fertigen Zustand eine constante chemische Constitution zukommt, so muss es berechtigt erscheinen, die Fibrillenbildung als ein der Krystallisation analoges Phänomen zu bezeichnen. Bei dieser Auffassung hat es durchaus nichts widersinniges, von Fasern oder Fibrillen in der Grundsubstanz des Bindegewebs zu sprechen, so wenig als man ein faseriges Gefüge gewissen Mineralstoffen abspricht, wenn sie auch in unversehrtem Zustand ganz homogen erscheinen; wie hier die

faserige Structur unter Umständen auch auf dem Querbruch sichtbar sein kann, so sind die Fibrillen auf feinen Querschnitten von Sehnen durch punktförmige Schattirung angedeutet, ohne dass sie desshalb als durch Dehiscenz präformirt gedacht werden müssten. Die andre Erklärung durch Faltung fällt hiemit von selbst weg: Die Fibrille erscheint einfach als optischer Ausdruck der Spaltbarkeit der Grundsubstanz in bestimmter Richtung, sie fehlt wo eine Spaltung nicht möglich ist, die Grundsubstanz also amorph bleibt.

Wie es eine amorphe Grundsubstanz des Bindegewebs gibt, so gibt es andererseits eine Form derselben, wobei die krystallinische Beschaffenheit so deutlich ausgesprochen ist, dass über sie nicht der geringste Zweifel obwalten kann. Es ist diess ein Gewebe, das zuerst von Leydig [1]) den Gebilden der Bindesubstanz beigezählt wurde, weil es beim Kochen Leim gibt, und sich gegen Essigsäure ganz wie gewöhnliches Bindegewebe verhält, und das sich bei Fischen in den silberglänzenden Häuten der Schwimmblase, des Peritoneum's findet. Die Grundsubstanz dieses Bindegewebs lässt sich vollständig in krystallinische Schuppen, Stäbe und Nadeln zerlegen. Dass diese Gebilde, durch welche der Silberglanz dieser Häute bedingt ist, wie der Atlasglanz der Sehnen durch die Fibrillen, ein Aequivalent der Bindegewebsfibrillen sind, geht, abgesehen von der chemischen Uebereinstimmung, besonders daraus hervor, dass man von dieser rein krystallinischen Form alle Uebergänge zu ächter Fibrillenbildung beobachtet, indem die Stränge welliger Fibrillen allmählig ein steiferes Ansehen, einen winklig geknickten Verlauf zeigen, und sich zuletzt geradezu in Büschel feiner Nadeln zersplittern lassen. Diese Erscheinungen sind der sicherste, bis jetzt noch nie benützte Beleg für die Richtigkeit der Deutung der Bindegewebsfaserung als eine Art „organischer Krystallisation“, wie dieselbe

1) Untersuch. über Reptilien und Fische. S. 29; Müll. Arch. 1853. S. 7; Lehrbuch der Histol. S. 379.

schon von Virchow [1]) vermuthungsweise bezeichnet wird, eine Deutung, welche zugleich die Streitfrage, ob die Fibrillen nur Kunstproducte oder wirklich präformirt seien, auszugleichen im Stande ist.

Vielfach wird in neuerer Zeit der lamellöse Bau des Bindegewebs mit der Erscheinung der Fibrillen in Verbindung gebracht. Reichert [2]) hat die Annahme einer Schichtung zur Anwendung seiner Faltentheorie auf compakte Bindesubstanzgebilde absolut nothwendig. Leydig [3]) glaubt, indem er allgemein eine Schichtung des Bindegewebs aus zarten Lamellen statuirt, damit zur Erklärung der Fibrillen auszureichen. Wo anscheinend compakte Gebilde, wie die letzten Abtheilungen der Sehnen, ein durchaus faseriges Gefüge zeigen, da sind Lamellen schwerer darzustellen oder nachzuweisen als Fasern; durch die Annahme von Lamellen wird mindestens nichts gewonnen, da gewissermassen die lamellöse Textur in der faserigen enthalten ist. Wo aber, wie in den meisten bindegewebigen Organen, eine Schichtung nachweisbar, da gehört sie nicht der histologischen Textur der Bindesubstanz als solcher, sondern der Structur des bindegewebigen Organs an, welche mit dem Wachsthum desselben, der successiven Bildung zusammenhängt. Die Schichtung ist also von der fibrillären Beschaffenheit unabhängig. Wie es einfache Bindesubstanz-Lamellen gibt, an welchen Fibrillen sichtbar werden, so stellt z. B. die Knochensubstanz nach Entfernung der Kalksalze ein Gewebe aus Bindesubstanz vor mit ausgezeichnet lamellöser Structur, aber oft ohne eine Spur von Fibrillen.

Die Grundsubstanz des Bindegewebs, so verschieden sie in ihrer weiteren Entwicklung, entspricht genetisch einer gallertigen Zwischenmasse zwischen einfachen, ursprünglich mit homogenem Kern versehenen Bläschen, welche wir Bildungszellen des Bindegewebs genannt haben.

---

1) Handbuch der speciellen Pathol. u. Ther. I. S. 331.
2) Jahresber. 1848, 1852, 1853.
3) Histologie S. 25.

Diese Formelemente, die einzigen, die man in der Grundsubstanz des geformten Bindegewebs antrifft, bisher Kerne genannt, fanden wir als granulirte, längliche, deutlich hohle Körperchen zwischen den Fibrillen des Sehnengewebs angeordnet. Da sie es sind oder ihre Derivate, welchen die fibrilläre Grundsubstanz des Bindegewebs genetisch als Intercellularsubstanz angehört, so kann auf sie allein die Bezeichnung, Bindesubstanzkörperchen des Sehnengewebs, angewandt werden. wenn man nicht darunter heterogene und genetisch nicht charakterisirte Gebilde verstehen will. Der genetische Charakter des Bindegewebs bleibt aber derselbe, mögen die ursprünglichen Bildungszellen [1]) als Hohlgebilde ihre Zellennatur behalten haben, oder zu soliden Fasergebilden geschrumpft sein, mögen sie endlich zerfallen oder durch kein Mittel mehr nachweisbar sein. Nicht sternförmige, verästelte, die Kerne einschliessende Zellen, deren Existenz im reifen Bindegewebe oder der Sehnensubstanz Reichert [2]) und Henle [3]) mit Recht Virchow gegenüber in Abrede ziehen, schon das Vorkommen der „Kerne" für sich ist es, was die Bindesubstanz zu einem aus Zellen und Grundsubstanz bestehenden Gewebe macht. Ein der Ernährung dienendes Röhrensystem, wie es die Virchow'schen Bindegewebskörperchen darstellen sollen, verdankt seine Entstehung jedenfalls nicht histologischen Formelementen, wenn es überhaupt in einem Gewebe nothwendig erscheinen sollte, dessen Substanz schon an und für sich einen hohen Grad von Imbibitionsfähigkeit besitzt. Diese physiologisch wichtigste Eigenschaft ist es, vermöge der das Bindegewebe überall als das die Ernährung vermittelnde Gewebe auftritt, während es da, wo es selbständig Organe bildet, wie in den Sehnen, der Hornhaut u. s. w. nur geringer Blutzufuhr bedarf. Nur in solchen rein

---

1) Die Berechtigung, die Kerne des Bindegewebs als Bindegewebskörperchen und zugleich als Zellen zu betrachten, ergibt sich vorzugsweise aus dem unten gelieferten Nachweis, dass sie den Hohlgebilden des Knochengewebs homolog sind, die man längst als Knochenkörperchen oder Knochenzellen bezeichnet hat.

2) Jahresber. 1851, S. 95, u. 1853, S. 37.

3) Canstatt's Jahresber. 1851. S. 22 ff.

bindegewebigen Organen könnte ein den Knochenkörperchen ähnliches Röhrensystem in Betracht kommen, es würde aber eben desshalb nicht, wie in der Knochensubstanz, der histologischen Textur, sondern den Structurverhältnissen bindegewebiger Organe angehören [1]). Die sogenannten Kerne des Bindegewebs aber, bekanntlich nie fehlende Bestandtheile sich bildenden, unreifen Bindegewebs, constante Formelemente in der structurlosen Wand der Capillaren, diese sind es, welche als selbständige, der Vermehrung fähige Bläschen die Entstehung sowohl als das Wachsthum der Bindesubstanz an sich bedingen. Insofern sind sie im Bindegewebe, was die Knorpelzellen in der Knorpelsubstanz, also Bindegewebskörperchen im ursprünglichen Sinne des Worts. Von der Zeit an aber, wo sie aufhören, durch Vermehrung an dem Wachsthum des noch unentwickelten Gewebs sich zu betheiligen, gehen sie eine Metamorphose ein, welche für den Charakter des fertigen Gewebs von untergeordneter Bedeutung ist, welche nicht den Eindruck einer weiteren Entwicklung, des Auswachsens einer in der Integrität erhaltenen Zelle, sondern den einer mehr passiven, durch das Gefüge der Grundsubstanz bedingten, Veränderung macht.

Aus den rundlichen Bläschen werden mehr und mehr homogene und consistente, gelbliche, nach zwei oder vielen Richtungen zugespitzte, also bald stäbchenförmige, faserähnliche, bald zackige, sternförmige Körperchen, wie sie sich durch Essigsäure in neugebildetem fibrösem Gewebe stets darstellen lassen. Die Form, welche die Bindegewebskörperchen in den schon reifen Sehnen des Fötus zeigen, ist, ganz abhängig von der Dehnung der Grundsubstanz. Lässt man auf einen Querschnitt, den man einer getrockneten Sehne entnommen, Essigsäure einwirken, so sieht man mit dem Aufquellen der Grundsubstanz die vorher rundlichen

---

1) Saftführende Röhren im Bindegewebe können entstehen durch persistirende, jedoch nicht Blut führende, Gefässanlagen. Es sind diess dann keine Zellen des Bindegewebs sondern aus Bindegewebe (d. h. Kernen und Grundsubstanz) gebildete Röhren. Ueber die Art ihrer Bildung siehe unten.

Körperchen sich rasch sternförmig in lange Zacken oder Ausläufer ausdehnen, durch welche sie zu anastomosiren scheinen. In Längsschnitten, auf welche man einigen Druck ausübt, zeigen sie sich faserähnlich, auch der Länge nach zusammenhängend, eine Form, welche ihnen den Namen „Kernfasern“ verschaffte.

Von den Metamorphosen wahrer Bindegewebskörperchen sind genetisch und morphologisch zu unterscheiden die Formen der in der Grundsubstanz des Bindegewebs auftretenden elastischen Substanz. Kölliker [1]), Donders [2]) und Andere lassen zwar die elastischen wie die Kernfasern des Bindegewebs aus verschmolzenen, spindelförmigen, kernhaltigen Zellen entstehen. Dagegen sahen Henle [3]) Reichert [4]) und Leydig [5]) das elastische Gewebe nirgends im Zusammenhang mit zelligen Elementen, sondern eben als Bestandtheil der Grundsubstanz des Bindegewebs auftreten.

Nur als Bestätigung dieser Ansicht, welche das elastische Gewebe als veränderte Grundsubstanz betrachtet, führe ich an, dass ich sowohl im Ligamentum nuchae, der mittleren Arterienhaut, als in fibrösen und serösen Häuten dieselbe Genese beobachtete. Ueberall treten die elastischen Fasern von Anfang an in Form feinster, nirgends eine Anschwellung zeigender Netze auf, welche in Essigsäure und Kali sich nicht verändern. Zwischen den Fasernetzen sind meistens die noch rundlichen oder länglichen Bindegewebskörperchen deutlich ohne Zusammenhang damit, ohne Verästelung und Anastomose nachzuweisen. Die elastische Substanz, mag sie in Form von Fasern, welche die Grundsubstanz netzförmig durchsetzen, oder in Form von Grenzhäuten, welche Bindesubstanzgebilde überziehen, auftreten, immer verdankt sie, wie Reichert und Leydig zuerst allgemein ausgesprochen

---

1) Ueber die Entwicklung der Kernfasern, elastischen Fasern und des Bindegewebs. Würzburger Verhandl. 1852.

2) Nederlandsch Laucet, 1851. July.

3) Canstatt's Jahresb. 1851. S. 28 ff.

4) Jahresb. 1851. S. 95 u. 1855. S. 44.

5) Histologie S. 27.

haben, ihre Entstehung einer weiteren Differenzirung, einem Verdichtungs- oder Ausscheidungsprocess in der Grundsubstanz des Bindegewebes, sie steht zu den Zellen oder Kernen derselben in keiner genetischen Beziehung.

Es ist vorzugsweise das Vorkommen elastischer Grenzschichten an Faserbündeln des Bindegewebs, welches über gewisse, bisher räthselhafte oder irrthümlich gedeutete, mikroscopische Erscheinungen Aufschluss gab. Die umspinnenden, einschnürenden Spiralfasern, erwiesen sich, wie Luschka[1]), Reichert[2]), neuestens Klopsch[3]) gezeigt haben, lediglich als Kunstproducte, beim Aufquellen der Grundsubstanz durch Einreissen des elastischen Grenzsaumes entstanden. Ist aber diese Art des Auftretens der elastischen Substanz einmal statuirt, so muss sie consequenter Weise auch für die Deutung der Bilder verwendet werden, die man als verästelte Bindesubstanzkörperchen des Sehnengewebs genommen hat, und die sich daraus auf einfache Weise erklären. Indem nämlich die Zwischenräume zwischen den parallelen cylindrischen Bindegewebssträngen der Sehnen mit einer mikroscopisch und chemisch verschiedenen Substanz angefüllt, wirkliche Lücken nur davon ausgekleidet sind, so müssen auf dem Querschnitt der Sehnensubstanz sternförmige Zeichnungen entstehen, deren Aehnlichkeit mit verästelten Zellen um so grösser wird, als die Centra derselben von Stellen gebildet sind, wo die elastischen Grenzsäume um wahre Bindegewebskörperchen (Kerne) auseinanderweichen, und eine zackige Lücke begrenzen, welche für einen mit Membran, Kern und Inhalt versehenen Zellenkörper gehalten werden können, so lange man auf die Genese keine Rücksicht nimmt. Ueberdiess entgeht man der Täuschung leicht durch Vergleichung des Längsschnitts. Hier zeigen sich die elastischen Säume als der Länge nach zwischen den Fibrillen verlaufende, dunkle Streifen, stellenweise wieder mit Anschwellungen, welche den dazwischen liegenden

---

1) Der Nervus phrenicus. S. 64 ff.
2) Jahresb. 1852. S. 43.
3) Müll. Archiv 1857. S. 417.

Bindegewebskörperchen entsprechen. Was aber die eigentlichen, interstitiellen d. h. einen umsponnenen Strang der Länge nach durchziehenden Fasern betrifft, so stellt Henle diese eine Art seiner früheren „Kernfasern“ jetzt ebenfalls mit dem elastischen Gewebe in eine Kategorie; Reichert [1]) betrachtet sie als Aequivalente der Knorpelzellen, als Bindesubstanzkörperchen des Sehnengewebs, lässt jedoch unentschieden, ob sie aus Kernen oder Zellen hervorgehen.

Gegen eine solche Trennung der umspinnenden und durchsetzenden Spiralfasern spricht schon der Umstand, dass die an einem dickeren Strang beobachtete und mit Recht auf eine elastische Grenzschichte bezogene Erscheinung der einschnürenden Fasern sich an jedem einzelnen Theile desselben wiederholen kann. Einen Strang einschnürende, und zwischen den Fibrillen desselben sichtbare Fasern verlangen also dieselbe Erklärung. Wie die Spiralfasern überhaupt nichts sind, als die auf dem Längsschnitt der Sehne sichtbaren Virchow'schen Bindegewebskörperchen, so dürfte ihnen auch dieselbe, vom Querschnitt auf den Längsschnitt übersetzte, Bedeutung zukommen, wornach sie auf eine, gröbere und feinere Stränge begrenzende, stellenweise wahre Bindegewebskörperchen oder ihre Reste einschliessende Schichte elastischer Substanz zu beziehen sind. Weithin in gleicher Feinheit zusammenhängende, den Fibrillen parallele, elastische Fasern sind nichts als die wirklichen oder optischen Längsschnitte elastischer Grenzschichten; nur die stellenweise daran auftretenden, dunkler contourirten Anschwellungen deuten auf eingeschlossene faserähnliche Bindegewebskörperchen, wie sie sonst als verlängerte Kerne isolirt in der Grundsubstanz des Bindegewebs sich finden. Diese Unterscheidung ist zwar an vielen Objecten, jedoch nicht an jedem ohne Weiteres zu machen: sie ist aber einerseits durch die Art, wie die elastische Substanz im Bindegewebe auftritt, andererseits durch die oben geschilderte

1) Jahresb. 1853. S. 34.

Metamorphose der Bindegewebskörperchen, welche nirgends zu Fasernetzen sich verbinden, nothwendig gefordert.

Die Spiralfasern oder Bindesubstanzkörperchen des Sehnengewebs, nach Virchow und Reichert, sind weder ausschliesslich verlängerte Kerne noch ausgewachsene kernhaltige Zellen, sondern elastisch verdichtete Grundsubstanz des Bindegewebs, welche, sofern sie Kerne einschliesst, unter gewissen Verhältnissen, z. B. auf dem Querschnitt der Sehnen, die Configuration einer verästelten, Ausläufer ausschickenden Zelle [1]) annimmt, ohne dass diesen Gebilden genetisch die Bedeutung einer solchen zukäme [2]).

---

1) Die Abbildung, welche z. B. Kölliker (Gewebelehre, Fig. 29) von den sternförmigen Bildungszellen feiner elastischer Fasern (Spiralfasern der Sehne) gibt, erklärt sich bei dieser Annahme gerade ebensogut. Die Ausläufer der scheinbaren Zellen entsprechen hier dem, was sich an einem isolirten dünnen Strang als umspinnende Spiralfaser darstellt.

Die angeblichen Bildungszellen elastischer Fasern aus einer früheren Periode (Fig. 28) scheinen spindelförmige Körper des unreifen Zellstoffs zu sein, welche zur Entstehung der elastischen Substanz in keiner näheren Beziehung stehen.

2) Die ursprünglich von Henle vertretene Ansicht, dass die Spiralfasern, wie die elastischen Fasern, aus verlängerten und verschmolzenen Kernen hervorgehen, wurde von Virchow und Donders für immer widerlegt. Nach Virchow (Würzburger Verhandlungen Bd. II. 150) sind es nicht die Kerne, welche sich in Spiralfasern umbilden; man sehe zwar sehr oft lange Kerne, namentlich nach Behandlung mit Essigsäure, oder nach dem Kochen; allein sie verästeln sich nicht; auch finde sich kein sicheres Beispiel ihrer Berührung, Anastomose und Verwachsung. Was man als Verwachsung gesehen habe, sei der Zellenfortsatz, der gewöhnlich als ein sehr feiner, dünn contourirter Faden fortgehe, und häufig die deutlichsten Anastomosen mit andern Zellen gewahren lasse. — Durch diese seither vielfach bestätigten Beobachtungen stand fest, dass diese Kerne nicht selbst zu Fasernetzen verschmelzen oder auswachsen; dass aber die sie verbindenden feinen Fäden Ausläufer von Zellen seien, war erst zu beweisen. Virchow stützt sich hiebei vorzugsweise auf die chemische Isolirbarkeit, die Resistenz gegen Essigsäure und beim Kochen. In dieser Hinsicht stimmten die hypothetischen Zellenausläufer ganz mit seinen elastischen Fasern überein. Nun ist aber bewiesen, dass diese überall nur durch Differenzirung der ursprünglich gleichartigen Grundsubstanz des Bindegewebs entstehen, wie die Fasern in der Grundsubstanz des Netzknorpels. Es folgt hieraus, dass die Kerne des unreifen Bindegewebs in der Sehne nur dadurch zu Kernen Virchow'scher Bindegewebskörperchen werden, dass sich Streifen oder Schichten elastischer Substanz zum Theil auch um sie ausscheiden. Leydig vergleicht desshalb (Histologie S. 30) die Virchow'schen Bindegewebskörperchen nicht mit den Knorpelzellen, sondern mit den Knorpelkapseln; eben damit ist aber jenen die Zellendignität im bisherigen Sinne abgesprochen. Denn Virchow selbst sagt von seinen verästelten

Zellen des Bindegewebs (a. a. O.), dass die Zellenwand und ihre Verlängerungen einerseits der Grundsubstanz dicht anliege, andererseits die Kerne dicht umschliesse. Sobald daher die Zellmembran als Grenzschichte der Grundsubstanz betrachtet werden muss, bleiben von den Virchow'schen Bindegewebskörperchen nothwendig nur die Kerne, welche vor dem Auftreten der elastischen Substanz als einzige Formelemente in der Grundsubstanz des Bindegewebs sich finden.

Die Formelemente des embryonalen Zellstoffs.

Die Entwicklungsgeschichte des geformten Bindegewebs, von der ersten Anlage im Embryo der Säugethiere bis in die Bestandtheile des fertigen Sehnengewebs verfolgt, hat nirgends auf Formelemente geführt, welche als spindel- oder sternförmige Zellen im Sinne Schwann's weder in die Bildung der Grundsubstanz, noch die der Bindegewebskörperchen eingegangen wären.

Wenn solche seit Schwann die Hauptrolle in der Histogenese des Bindegewebs gespielt haben, so liegt der Grund darin, dass sie in einer Gewebsform auftreten, welche den meisten Beobachtern zum Ausgangspunkt für die histologische Entwicklung des Bindegewebs überhaupt gedient hat. Es ist das Virchow'sche Schleimgewebe, das theils selbständig in gewissen, meist vorübergehenden Organen auftritt, wie in der Wharton'sche Sulze, dem Schmelzorgan der Zähne, theils vorzugsweise als Jugendzustand des subcutanen, interstitiellen und parenchymatösen Zellstoffs fast in keinem Theile der Embryo fehlt.

Dass in diesem Gallertgewebe, welcher Stelle es auch entnommen sein mag, die schon viel besprochenen spindel- und sternförmigen Körper sich finden, darüber kann kein Zweifel sein; nur die Deutung derselben soll uns hier beschäftigen.

Von ihren Eigenschaften sind folgende hervorzuheben. Meist durchkreuzen sie sich vielfach und hängen dabei durch feine Ausläufer nach zwei oder mehreren Richtungen zusammen. Im letzteren Falle geht die Spindelform in die Sternform über.

Sie sind, was schon Schwann bemerkt, seitlich abgeplattet; ihre sonst matten Contouren werden daher, wenn sie auf der schmalen Seite liegen, auffallend dunkler und schärfer. In dem angeschwollenen mittleren Theil, dem Knotenpunkte der Fasernetze, enthalten sie ein deutliches Bläschen, das man, in der Voraussetzung, dass die ganzen Körper Zellen entsprechen, Kerne nannte. Die den Kern umlagernde Masse erscheint fein granulirt oder streifig, lauft oft in eine ächte, wellige Bindegewebsfibrille aus, die sich in der Grundsubstanz allmählig verliert, indem sie oft wie pinselförmig zerfällt. Eine vom Inhalt geschiedene Membran nachzuweisen, gelingt durch kein Mittel. Die Kerne findet man (in früheren Stadien) häufig in Theilung begriffen, ohne dass dieser Process auf die Configuration der umlagernden Masse, also auf die ganzen Körper von Einfluss wäre: die aus der Theilung hervorgegangenen Kerne rücken mehr und mehr auseinander, die sie verbindende Umhüllungsmasse verjüngt sich zu einem langen, dünnen Faden, die Maschen vergrössern und vermehren sich. Aber nie folgt auf die Theilung der Kerne die Umhüllung mit runder, vom Inhalt differenzirter Zellmembran. Man ist daher auch nicht berechtigt, weder die spindel- und sternförmigen Körper ohne Weiteres als ausgewachsene Zellen, noch die von ihnen eingeschlossenen Bläschen als zugehörige Kerne zu betrachten. Letztere finden sich nicht bloss als Bestandtheile derselben, sondern in ebensogrosser Anzahl frei in der gallertigen Grundsubstanz, verhalten sich hier ebenso wie innerhalb der Fasernetze, entstehen nirgends frei, sondern durch Theilung. Für sie gilt also dasselbe, was schon oben von den sogenannten freien Kernen in der Anlage des Bindegewebs gesagt worden. Runde Schwann'sche Zellen finden sich nur da, wo später Fett sich bildet, und in allen Uebergängen zu Fettzellen.

Ueber die Auffassung dieser Thatsachen gehen die Meinungen auseinander. Schwann und Kölliker betrachten die beschriebenen Formelemente als Stütze für die Ansicht, dass die Bindegewebsfibrillen überhaupt oder in gewissen Fällen durch

Metamorphose, Verlängerung kernhaltiger Zellen entstehen. Reichert [1]) bestreitet diess insofern, als er die spindel- und sternförmigen Körper des Schleimgewebs durch Faltenzüge in der Grundsubstanz um seine schon damit verschmolzenen Bindesubstanzzellen erklärt. Diess ist aber einfach damit zu widerlegen, dass jene Gebilde sich leicht aus der halbflüssigen (also auch nicht faltbaren) Grundsubstanz isoliren lassen. Virchow endlich sieht in ihnen eben die dem Schleimgewebe entsprechenden, specifischen Bindegewebskörperchen, welche sich zur Grundsubstanz verhalten, wie eine Zelle zu ihrer Intercellularsubstanz. Er stützte sich vorzugsweise auf die schon von Schwann gemachte Angabe, dass durch Kochen die sogenannten Faserzellen isolirt zurückbleiben, das sie verbindende Cytoblastem aber sich auflöse, also ein chemischer Unterschied zwischen beiden existire. Ein solcher Gegensatz findet aber ursprünglich nicht statt. Nach längerem Kochen hat man keinen isolirten spindelförmigen Körper, sondern eine geschrumpfte, gleichartige Masse, in welcher nur noch die Kerne derselben sichtbar sind. Es gleichen ferner für das Auge durchaus die Ausläufer der Körper des Schleimgewebs den sonst direct aus der Grundsubstanz sich niederschlagenden Fibrillen, die man oft, immer feiner werdend, allmählig in der granulirten Masse sich verlieren sieht. Ganz analog verhalten sie sich endlich gegen Essigsäure: sie erblassen, quellen auf, verschwinden dem Auge, und nur die Kerne bleiben in der durchsichtigen Masse um so markirter zurück. Alles dieses könnte für die Schwann- Kölliker'sche Ansicht zu sprechen scheinen, wornach eben die fibrilläre Grundsubstanz sich aus solchen „Faserzellen" bildet, im Widerspruch mit den bei der Entwicklung des Sehnengewebs beobachteten Erscheinungen, welche sich, wie wir gesehen haben, damit nicht vereinigen liessen. Anders aber stellt sich die Sache dar, wenn man einerseits die früheren Zustände, also die Bildung, andererseits die weiteren

---

1) Beobachtungen über das Bindegewebe. S. 113.

Metamorphosen des Schleimgewebs und seiner Formelemente in Betracht zieht. Alle die angeführten Deutungen gehen von der Voraussetzung aus, dass die spindel- und sternförmigen Körper des Schleimgewebs nicht anders als durch Auswachsen einer runden, kernhaltigen Embryonalzelle entstanden sein könnten [1]). Ist aber diess die einzige Möglichkeit? Ist es überhaupt diejenige, welche die Beobachtung für sich hat?

Diese Frage ist entschieden mit: Nein zu beantworten. Sobald einmal die Körper des Schleimgewebs aufgetreten, sucht man vergeblich nach Uebergängen vollkommener, runder, kernhaltiger Zellen in jene Gebilde. Solche könnten aber bei dem lebhaften Vermehrungsprocess, wie er offenbar dem Schleimgewebe zukommt, nicht fehlen. Es müssten sich in der gallertigen Substanz früher oder gleichzeitig als integrirende Bestandtheile solche Zellen finden. Diess ist nicht der Fall: zwischen den Maschen der Spindel- und Sternzellen finden sich nur sogenannte freie Kerne, sie vermehren sich hier, wie innerhalb derselben selbständig durch Theilung. Geht man aber zurück auf frühere Zustände, so findet man überhaupt noch keine spindelförmigen Körper, sondern eben jene freien Kerne als einzigen Bestandtheil in einer noch sparsamen, gallertigen Zwischenmasse. Diess derselbe Ausgangspunkt, den wir schon für die Entwicklung des geformten Bindegewebs gefunden haben, auf den gestützt, wir die sogenannten Kerne, dort wie hier, als die Bindegewebskörperchen bezeichnet haben. Zwischen diesem ersten Bildungsstadium und dem Auftreten der spindel- und sternförmigen Körper des Schleimgewebs fehlt aber die Mittelstufe einer vollkommenen, kernhaltigen, runden Schwann'schen Zelle; jene können also auch nicht durch Auswachsen solcher, wie man bisher annahm, entstanden sein. Diese Ansicht ist den ihr zu Grunde liegenden

---

1) Remak sagt ausdrücklich (Entw. d. Wirbelthiere S. 139), dass im embryonischen Bindegewebe sternförmige, aus den Furchungszellen durch Theilung hervorgehende Zellen zu Netzen sich verbinden.

Ebenso Kölliker, Gewebelehre S. 77 u. 110.

Beobachtungen nach keineswegs neu. Schon Henle (Allg. Anat. pag. 188, 198, 379) erklärt jene Körper als Streifen Cytoblastem, das sich die Kerne angeeignet haben, ohne dass vorher wahre Zellen existirten. Luschka[1]) (Anatomie der männlichen Brustdrüse) spricht denselben Körpern des unreifen Bindegewebs den Zellencharakter ab, wenn er in ihnen nur Kerne, umgeben von einer blasseren, fein granulirten Rindensubstanz, also keine Scheidung zwischen Zellmembran und Zelleninhalt erblickt. Aus demselben Grunde nennt Mandl (Histogenèse p. 285) die Formelemente des embryonalen Unterhautzellgewebs nicht Zellen, sondern: Corpuscules composés; er bezeichnet sie als Kerne, welche durch Theile der amorphen Grundsubstanz in Form wahrer Bindegewebsfasern unter einander verbunden sind. Bemerkenswerth ist, dass selbst Remak[2]), während er an den sternförmigen Zellen der Unterhaut eine Theilung nachzuweisen sucht, eine Angabe macht, wodurch die vorausgesetzte Zellendignität geradezu widerlegt wird. „Hier", sagt er, „lassen sich Theilungen, die vom Kern ausgehen, auch noch an den Zellen wahrnehmen, wenn dieselben einander nicht mehr berühren, sondern bereits zahlreiche, netzförmig verbundene Ausläufer zeigen." Diess heisst mit andern Worten: es theilen sich die Kerne, während die zugehörigen Zellen von Anfang an netzförmig sind und es bleiben. Es folgt also auf die Theilung des Kerns nicht die Bildung der zugehörigen runden Zelle; die netzförmigen Ausläufer sind nicht durch Auswachsen einer solchen Zelle entstanden, vielmehr muss ihre Bildung direct, d. h. ohne Vermittelung Schwann'scher Zellen, aus der gallertigen structurlosen Zwischensubstanz einfacher Bläschen (Kerne) erfolgen, auf deren Veränderung auch die Entstehung der Fibrillen des geformten Bindegewebs zurückgeführt wurde. Es liegt nahe, das Auftreten der spindel- und sternförmigen Körper des Schleimgewebs demselben einfachen Processe einer Verdichtung

1) Müll. Archiv. 1852. S. 409.

2) Ueber extracelluläre Entstehung thierischer Zellen und ihre Vermehrung durch Theilung. Müll. Arch. 1852. S. 54.

zuzuschreiben, welcher dem Erscheinen der Fibrillen in der, ebenfalls ursprünglich gallertigen, Grundsubstanz des Sehnengewebs zu Grunde liegt. Henle nennt es eine Aneignung des Blastems durch den Kern; Luschka eine Umlagerung desselben mit einer Hülle oder Rindensubstanz; Mandl eine Spaltung der Grundsubstanz um die Kerne. Mit Bezug auf die oben gegebene Deutung der Fibrille nenne ich es eine Verdichtung der gallertigen Zwischensubstanz um die eingeschlossenen Kerne. In der That beobachtete ich das erste Auftreten der spindelförmigen Körper des Schleimgewebs in der Art, dass zusammenhängende oder frei auslaufende Streifen consistent gewordener, Bläschen einschliessender, Grundsubstanz in dem übrigen gallertig gebliebenen Theile flottirend sichtbar waren. In späteren Stadien kann man sich überzeugen, dass die feinen Ausläufer derselben Körper in der Grundsubstanz sich zuweilen gerade so verlieren, wie man sonst den Anfang der Fibrillenbildung in derselben beobachtet.

Die Verlängerung der Ausläufer, ihre netzförmige Verbindung, ihr sprossenartiges Wachsthum muss auf dieselbe Weise gedeutet werden wie der Vorgang der Fibrillenbildung, welcher mit einer Zellenmetamorphose nichts zu thun hat. Also nicht Zellen, die in Fibrillen auswachsen, sondern eine Art Fibrillen, welche Kerne einschliesst und desshalb Zellen ähnlich wird, finden sich als Bestandtheile des Schleimgewebs. Der Process der Fibrillenbildung ist dem Schleimgewebe mit dem Sehnengewebe gemeinschaftlich; was das Schleimgewebe auszeichnet, ist nur das, dass ein Theil der beiden gemeinschaftlichen, gallertigen Bildungsmasse in diesem halbflüssigen Zustand verharrt, und dass in Folge davon im Schleimgewebe Bestandtheile sichtbar und leicht isolirbar werden, deren Aequivalente in der gleichmässig fibrillär sich verdichtenden Grundsubstanz der Sehne nur durch künstliche Spaltung sich darstellen lassen. Wenn aber die spindelförmigen Körper des Schleimgewebs durch wenig oder keine flüssige Zwischensubstanz getrennt, parallel an einander gelagert erscheinen, oft kaum noch als solche erkennbar, dann ist eine Grenze zwischen

Schleimgewebe und Sehnengewebe zu ziehen nicht mehr möglich. Solche Bilder, beinahe die häufigsten, die dem Embryologen wie dem pathologischen Anatomen als Entwicklungsform des Bindegewebs aufstossen, wo leicht isolirbare „Faserzellen“ immer undeutlicher werden, und allmählig in eine fest zusammenhängende, fibrilläre, nur mit Kernen versehene Grundsubstanz übergehen, sind eben der Beleg für das Gesagte, sofern sie eine natürliche Mittelstufe zwischen den Spindelkörpern des Schleimgewebs und den Fibrillen des fibrösen Gewebs darstellen. Eben diese Bilder waren eine Klippe, an der die meisten Theorien der Bindegewebsbildung scheiterten, weil sie darin einen Beweis für eine bestimmte Succession der Entwicklung, für eine Entstehung des Bindegewebs aus verlängerten, verschmelzenden Zellen sahen, während sich darin nur die Identität des verschiedenen Formen zu Grund liegenden Processes ausspricht.

Nehmen wir aber bei der Deutung der, vorzugsweise dem Schleimgewebe eigenen, spindel- und sternförmigen Körper nicht bloss Rücksicht auf ihre Genese, sondern auch auf ihre weitere Bestimmung, so finden wir nur eine einzige, jedoch gerade für ihre Auffassung massgebende Metamorphose. Dieselbe besteht darin, dass das mit Kernen versehene Fasernetz blutführend wird, dass also die Körper des Schleimgewebs Bestandtheile des capillaren Gefässsystems werden.

Schwann liess die Capillargefässe aus besondern dazu bestimmten Zellen entstehen, welche, zerstreut im Blastem liegend, nach verschiedenen Seiten hohle Fortsätze ausschicken. Schon bei Henle (Allg. Anat. p. 379) finden wir aber die Vermuthung ausgesprochen, dass dem unreifen Bindegewebe angehörige, nach mehrern Seiten in Fasern verlängerte Zellen zu Gefässen sich umgestalten. Henle bringt also die Gefässbildung zuerst mit der Bildung des Bindegewebs in Zusammenhang. Obgleich sich Reichert [1]) bemühte, jede genetische Beziehung zwischen beiden

---

1) Beobacht. über Bind. S. 101.

zurückzuweisen, so wird eine solche doch in neuerer Zeit von den meisten Autoren, nur in verschiedener Weise, anerkannt. Bruch [1]) sucht dieselbe darin, dass er die meisten Zellen des Bindegewebs für „Gefässzellen" erklärt. Leydig [2]) umgekehrt stellt den Satz auf, dass die verzweigten Zellen in der Grundsubstanz des Bindegewebs sich unmittelbar in Capillaren fortzubilden vermögen; er identificirt also die Anlage der Capillaren mit netzförmig zusammenhängenden Bindegewebskörperchen. Wieder anders spricht sich Billroth [3]) über das Verhältniss des Bindegewebs zur Gefässbildung aus. Nach ihm werden die in den Granulationen auftretenden spindel- und sternförmigen Zellen sofort zur Bildung von Gefässen verwendet; sie gehören im wesentlichen dem Gefässentwicklungssystem an; ihre Beziehung zum Bindegewebe ist eine secundäre.

Für das embryonale Schleimgewebe nun, das constant als Träger einer rasch sich entwickelnden Gefässbildung auftritt, ist es sicher, dass dieselben durch die spindel- und sternförmigen Körper vermittelt wird. Die Beziehung derselben zur Gefässbildung besteht darin, dass ein einfacher, mit einem Kern versehener, und Anastomosen eingehender Faden ein Aequivalent eines Capillargefässes ist, von einem solchen, wenn es noch blutleer, nicht unterschieden werden kann, dass ferner der Uebergang eines solchen in Gefässe nächst höherer Ordnung dadurch erfolgt, dass eine grössere Zahl spindelförmiger Körper in die Bildung der Gefässwand eingeht. Die gerade das Schleimgewebe bezeichnenden Gefässanlagen sind also mit den stern- oder spindelförmigen Körpern desselben identisch, nicht insofern, als sie netzförmig ausgewachsenen Zellen entsprechen, vielmehr gerade desshalb, weil der Typus den Remak [4]) für die Vorgänge der

1) Zeitschr. für wissensch. Zool. VI. S. 189 u. 192.

2) Histologie S. 27.

3) Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefässe S. 40.

4) Müll. Arch. 1852. S. 56 u. Untersuchungen über d. Entwicklung d. Wirbelth. S. 20. Man nennt den Bildungsvorgang der secundären Gefässanlagen, welcher selbst Remack jeder Zellentheorie zu trotzen scheint, gemeinhin eine Sprossung. Dagegen

secundären Gefässbildung aufgestellt hat, mit der Genese der Körper des Schleimgewebs übereinstimmt, welche sie als ausgewachsene Zellen anzusehen nicht erlaubt.

Die Beziehung der spindel- und sternförmigen Körper oder Gefässanlagen zum Bindegewebe, welche sich natürlich gleich bleibt, mögen sie wirklich Blut führen oder nicht, nannte Billroth eine secundäre. Näher bezeichnet, besteht sie darin, dass die Bindesubstanz nicht bloss das Gewebe ist, welches die Capillaren trägt, sondern auch der Stoff, aus welchem sie als einfachste bindegewebige Organe sich aufbauen.

Dass die Wand der Capillaren die Charaktere des Bindegewebs besitzt, dass ein Gewebe nur dann Organe bilden kann, wenn es mit seinen integrirenden Bestandtheilen in die Bildung derselben eingeht, sind anerkannte Wahrheiten. Nur die Consequenz hievon ist es, dass einerseits die verzweigten Körper des Schleimgewebs, wenn sie Zellen der Bindesubstanz entsprechen würden, nicht zugleich Gefässanlagen sein könnten, weil sie nur Ein Element des Bindegewebs repräsentirten, andererseits dass, weil sie nachgewiesenermassen Gefässanlagen sind, nicht allgemein histologische Formelemente des Bindegewebs sein können. Sie müssen vielmehr die beiden wesentlichen Formelemente des Bindegewebs, Zellen und Grundsubstanz in sich schliessen und betrachtet werden, als bestehend aus einem Bindegewebskörperchen, dem sogenannten Kern, und einem Antheil Grundsubstanz, der spindelförmigen, in Fäden auslaufenden, späder die Gefässwand constituirenden Umhüllungsmasse. Sie sind also in der That

---

erhebt sich aber, wie Reichert gegenüber von J. Mayer (Jahresb. für 1853. S. 67) geltend macht, das Bedenken, dass der Grund der Bildung immer auf den Punkt, von dem sie ausgeht, also bis auf die primären Anlagen der Aorta zurückverlegt werden muss, die Gefässe also in das Bindegewebe, an das sie gebunden erst hineinwachsen müssen. Das Räthselhafte verliert sich aber, sobald der Grund der Gefässbildung in der Substanz worin sie allein auftritt, in der Bindesubstanz selbst, zu finden ist. Dieser Grund sind eben die spindel- und sternförmigen Körper des unreifen Bindegewebs, welche auch selbständig d. h. ohne mit Gefässen in Verbindung zu stehen, ohne vielleicht jemals Blut zu führen, sich bilden können.

zusammengesetzte Formelemente, wirkliche, wenn auch einfachste, bindegewebige Organe. Solange man das Wort „Bindegewebskörperchen“ im Sinne der allgemeinen Histologie versteht, solange man damit Formelemente bezeichnet, welche sich zur Grundsubstanz des Bindegewebs verhalten, wie Zellen zu ihrer Intercellularsubstanz, welche also den Gewebscharakter bestimmen abgesehen von jeder Structurform, solange darf man die verästelten Körper des Schleimgewebs nicht Bindegewebskörper nennen. Nicht sie sind es, welche das Schleimgewebe zu einem Gewebe der Bindesubstanz machen, welche es mit andern Formen der Bindesubstanz gemein hat. Nicht in der Anlage des eigentlichen Sehnengewebs, sondern nur als Bestandtheile des umhüllenden und interstitiellen Zellstoffs, finden sich isolirbare Spindelzellen. Sie sind nicht ausgewachsene primordiale Zellen, und stehen zu der gallertigen in den Maschen ihres Netzes enthaltenen Substanz nicht in dem Verhältniss wie eine Zelle zu ihrer Intercellularsubstanz. Was vielmehr das Schleimgewebe mit dem unreifen Sehnengewebe gemein hat, das sind die bisher Kerne genannten Bläschen, die sich ebensowohl in der gallertigen Zwischenmasse, als in dem zu Fasern verdichteten Theil als constantes Formelement finden; sie sind die Formelemente, welchen sowohl die halbflüssige als die consistente, amorphe oder fibrilläre Grundsubstanz genetisch als Zwischensubstanz angehört, also die Bindegewebskörperchen des Schleimgewebs, wie des Sehnengewebs. Die Gallerte des Schleimgewebs, nach Abzug der sternförmigen Körper, hat noch alle Charaktere der Bindesubstanz: sie besteht aus Bindegewebskörperchen (Kernen) und aus Zwischensubstanz. Sie stellt zugleich den Zustand vor, auf welchen sich auch die Bildung des geformten Bindegewebs hat zurückführen lassen. Der Schleim des Schleimgewebs ist also der primordiale, an gewissen Stellen sich selbständig erhaltende Zustand der Bindesubstanz überhaupt, nicht etwa eine besondere Form desselben, und ist dadurch charakterisirt, dass die Kerne noch rund, der Vermehrung fähig, die Grundsubstanz noch flüssig und gleichartig ist.

Während nun aus diesem gemeinschaftlichen Urzustand der Bindesubstanz, das Sehnengewebe in der Art sich weiter entwickelt, dass die schleimige Grundsubstanz eine durchaus gleichartige Verdichtung erfährt, deren Resultat eben die Fibrillen sind, tritt in dem Theil, der sich zu gefässtragendem Schleimgewebe, zu interstitiellem Zellstoff entwickelt, alsbald eine Differenzirung ein. Der eine Theil bleibt gallertig, vermehrt sich als solcher, indem die Zellen sich theilen, die Grundsubstanz an Masse zunimmt; der andere verdichtet sich zu Kerne einschliessenden Fasernetzen, den Anlagen des Gefässsystems, welche sich ebenfalls vermehren, indem sie sich fortwährend aus dem gallertigen Theile herausbilden und die Kerne auch innerhalb der Fasernetze anfangs noch fortfahren, sich zu theilen. Hat die Entwicklung der Gefässe ihr Ende erreicht, so geht an Stellen, wo dem Schleimgewebe später Zellstoff entspricht, die gallertige Zwischensubstanz jetzt ganz dieselbe Metamorphose ein, die wir aus der Entwicklung der Sehne kennen: die Kerne hören auf sich zu theilen, verlieren ihre Kernkörperchen, die Grundsubstanz verdichtet sich, wird fibrillär meist entlang dem Verlauf der Gefässchen; indem sie dabei den Raum zwischen den Maschen nicht mehr ganz ausfüllt, bleiben zwischen den Strängen und Blättchen nothwendig Lücken, und es erklärt sich so der zellige, areoläre Bau des subcutanen und interstitiellen Bindegewebs. Der in die netzförmigen Körper, die Gefässanlagen eingegangene Theil, mögen dieselben wirklich sich in blutführende Gefässe weiterbilden, oder vielleicht als nur saftführendes Röhrensystem persistiren, oder sich wieder rückbilden, immer verhält er sich wie Bindegewebe mit allen seinen histologischen Charakteren [1]). Auch

1) Was sich bei der Entwicklung der elastischen Bänder und Membranen (Ligamentum Nuchae, mittlere Arterienhaut) zeigt, dass nämlich die Grundsubstanz des Bindegewebs durch elastische Fasernetze gröberer oder feinerer Art verdrängt wird, welche sich in derselben ausscheiden, diess wiederholt sich im Kleinen an den spindel- und sternförmigen Körpern und ihren Derivaten. Wie die Wand der Capillaren in ihrem Verhalten gegen Essigsäure schon der elastischen Substanz sich nährt, so können auch die spindel- und sternförmigen Körper die Eigenschaften der elastischen

die Derivate der spindel- und sternförmigen Körper des unreifen Bindegewebs verwandeln sich niemals in einen einzelnen histologischen Bestandtheil des fertigen Gewebs, wie Bindegewebskörperchen, Kernfasern, elastische Fasern; vielmehr enthalten sie immer alle Bestandtheile des Bindegewebs, d. h. sowohl Rechte der Körperchen, als eine homogene, fibrilläre, oder zum Theil elastische Grundsubstanz.

Es ist eine wohl kaum mehr bestrittene Thatsache, dass, wie Reichert[1]) zuerst Kölliker gegenüber geltend gemacht hat, das feste Bindegewebe der Sehnen, der fibrösen Organe überhaupt, sich histologisch von dem lockeren, areolären Zellstoff nicht unterscheidet; dass daher die histologische Entwicklung beider, wie sich auch aus der bisherigen Untersuchung ergeben hat, durchaus dieselbe ist. Der Unterschied aber zwischen festem und lockerem, geformtem und formlosem Bindegewebe kann nur durch die Structurverhältnisse der Organe bedingt sein; er ist organologischer, nicht histologischer Natur, und hängt vorzugsweise mit dem Verlauf der Gefässe (und Nerven) zusammen. Wären die Gefässe dem Bindegewebe ganz fremde Organe, wie z. B. die primitiven Muskelbündel, so würde das Vorhandensein solcher heterogener Bestandtheile die Structur des sie einfach umhüllenden Bindegewebs erklären, gerade wie die primitiven Muskelscheiden nur die aus einander gedrängten Sehnenstränge sind, in welche sie sich continuirlich fortsetzen. Da aber die Gefässe eine bindegewebige Bildung sind, die Gefässwand aus

---

Substanz annehmen. Waren sie isolirt, oder nur durch feine Ausläufer verbunden, so entstehen Virchow'sche Bindegewebskörperchen, welche durch Essigsäure und Kochen sich isoliren lassen. So in der Wharton'schen Sulze am Ende des Fötallebens. Waren die spindelförmigen Körper zu gröberen und gedehnteren Fasernetzen verbunden, welche vielleicht eine Zeit lang Blut führten, so entstehen jene Faserformen, welche Henle aus der Zonula Zinnii und Lamina fusca, Luschka aus den serösen Häuten als „seröse Fasern", Remak aus dem Schwanze der Froschlarven als „Stützfasern" beschrieben haben. Sie sind durch gestreckten Verlauf, ihre Resistenz gegen Säuren und Alkalien, und die in ihren Knotenpunkten sichtbaren Kernreste ausgezeichnet.

1) Jahresber. 1852, S. 31.

Bindegewebe besteht, so muss sich in der Entwicklung des formlosen, gefässtragenden Bindegewebs nicht blos eine histologische, dem Gewebe an sich eigene, sondern auch eine organologische Beziehung, eine Beziehung zum Gefässsystem aussprechen. Diess geschieht nun mit dem Auftreten der bindegewebigen Gefässanlagen, der spindel- und sternförmigen Körper des Schleimgewebs. Man kann in denselben nichts anderes sehen, als eine verschiedene Gruppirung oder ungleiche Entwicklung des histologisch identischen, den allgemeinen Gewebscharakter behaltenden Bildungsmaterials. Es folgt also aus dieser allgemeinen Betrachtung, was sich schon als Resultat der directen Beobachtung ergeben hat, dass die Körper des Schleimgewebs nicht der histologischen sondern der organologischen Entwicklung der Bindesubstanz angehören.

Eben darin, dass ihre Bildung schon während der allgemeinen Gewebsentwicklung erfolgt, und wahrscheinlich mit dem Processe derselben zusammenhängt, spricht sich die innige Beziehung des Bindegewebs zum Gefässsystem aus. Die Gefässbildung ist in ihrer Anlage, d. h. der Bildung der spindel- und sternförmigen Körper, gleichsam ein Moment in der Entwicklungsgeschichte des Bindegewebs.

Die Entwicklung der Knochensubstanz.

Lange Zeit galt es für ausgemacht, dass die Knochensubstanz nur aus Knorpel sich entwickle. Ueber den Vorgang selbst waren die Meinungen von Anfang an getheilt. Nesbitt [1], Albinus [2], Beclard [3], E. H. Weber [4]) waren der Ansicht, dass der Knochen eine vollkommene Neubildung sei. Blumenbach [5], Haller [6], Scarpa [7], Howship [8], Miescher [9] suchten zu beweisen, dass das Knochengewebe aus einer unmittelbaren Metamorphose des Knorpels hervorgehe. Mit letzterem Satze stand aber im Widerspruch die Wahrnehmung, dass gewisse Knochen, z. B. die des Schädeldaches, keine hyalin-knorplige, sondern eine membranöse Grundlage haben, dass ferner das Dickenwachsthum aller Knochen durch Knochenbildung aus dem Periost durchaus ohne Knorpelbildung vor sich geht, somit der bei weitem grösste Theil der Knochensubstanz nicht auf Knorpel zurückführbar ist. Als ein Versuch, die Einheit in der Genese

---

1) Human osteogeny.

2) Adnotat. acad. Lib. XII.

3) Addit. à l'anat. génér. de Bichat.

4) Hildebr. Anat. S. 335.

5) Gesch. u. Beschr. der Knochen des menschl. Körpers.

6) Experimenta de ossium formatione.

7) Beobacht. über den gesunden und kranken Bau der Knochen; übersetzt von Cerutti.

8) Commentat. de oss. penit. struct.

9) De ossium genesi, structura et vita.

der Knochensubstanz dennoch herzustellen, ist es anzusehen, wenn Miescher zu beweisen sucht, dass auch, wo scheinbar der Knorpel fehlt, an Stellen, welche im Begriffe sind zu verknöchern, eine vorübergehende Knorpelbildung auftrete. Da diese Angabe sich mit den neueren Beobachtungen nicht vereinigen liess, so schien nur zweierlei möglich; entweder: jene membranöse Grundlage ist selbst eine Art Knorpel (Faserknorpel nach Reichert), oder es musste die Fähigkeit, zu verknöchern, auch andern Substanzen, als dem Knorpel, zugeschrieben werden, wofür namentlich die vergleichende Anatomie, z. B. in den verknöchernden Sehnen der Vögel, zahlreiche Belege lieferte. Es konnte diess um so eher geschehen, als die verknöchernden Substanzen ja immer nur Gewebe waren, zwischen welchen Reichert eine histologische Verwandtschaft nachgewiesen, die er unter die Classe der Bindesubstanz vereinigt hatte. Die Ossifikation erschien als ein den Geweben der Bindesubstanz gemeinschaftlicher Process. Die histologische Identität desselben folgte aus der Reichert'schen Lehre noch nicht, sie ist erst in der Virchow'schen Theorie enthalten, wornach die Bindegewebskörperchen mit den Zellen des Knorpels und Knochens identisch, Knorpel und Bindegewebe also nicht bloss der Grundsubstanz nach, wie schon Reichert gezeigt hatte, sondern wesentlich auch in ihren Formelementen mit der Knochensubstanz übereinstimmen, eine Ossifikation aus Knorpel, wie aus Bindegewebe, in gleicher Weise ohne histologische Veränderung stattfindet.

Als Hauptstütze für die Identität der Knochen-, Knorpel- und Bindegewebskörperchen benützt Virchow einen Satz, der erst zu beweisen war, dass nämlich eine Knochenbildung aus Knorpel und aus Bindegewebe in gleicher Weise, durch einfache Kalkablagerung in die Grundsubstanz, durch Verwandlung ihrer Zellen in strahlige Knochenkörperchen, möglich sei.

Dass die verknöchernde Schichte des Periosts, die häutige Grundlage der secundären Schädelknochen, eine Art Bindegewebe sei, dessen Zellen einfach in Knochenkörperchen sich verwandeln,

haben Sharpey[1]) und Kölliker[2]) gezeigt. Es wäre nach der Virchow'schen Lehre zu erwarten gewesen, dass die Knorpelzellen bei der Ossifikation sich gerade ebenso verhalten, dass sie durchweg in die ihnen entsprechenden Knochenzellen auswachsen würden. Bei der Verknöcherung des primordialen Knorpels fand man aber entweder gar keine Beziehung der Knorpelzellen zu den Knochenkörperchen, oder, wenn sich eine fand, so mussten die Knochenkörperchen entweder als Kerne der Knorpelzellen oder nach Kölliker in der Weise entstanden gedacht werden, dass sich die Wand derselben nach Art verholzender Pflanzenzellen unter Bildung canalartiger Lücken verdicke, und wie die Grundsubstanz verknöchere. Das histologische Verhältniss der Knorpelzellen wäre hiernach jedenfalls ein anderes, als das der Zellen des Bindegewebs zu den Knochenkörperchen. Zudem aber stehen alle diese Auffassungen, wornach die Knorpelzellen in den Knochenkörperchen irgendwie persistiren, der Erklärung der Knochenstructur gerade im Wege, sofern es nachgewiesen ist[3]), dass die Höhlen des Knorpels in die Markräume des Knochens, die in jenen enthaltenen Zellen in die Bestandtheile des Markes sich verwandeln. Diess lässt sich offenbar nur gezwungen damit vereinigen, dass die Knorpelzellen zugleich in Gewebsbestandtheile der Knochensubstanz eingehen. Die ganze Virchow'sche Lehre wird desshalb von Bruch[4]) in ihrem Princip angegriffen, indem er die Zurückführung der Knochenstructur auf die Elemente des Knorpels für unstatthaft, und Alles, was man Knochen zu nennen pflegt, für eine selbständige, von Anfang an knöcherne Bildung erklärt, mit deren Auftreten die primordialen, knorpelig präformirten Theile des Wirbelthierskeletts schwinden.

---

1) Quain's Anatomy. S. CXXVII.

2) Gewebelehre. S. 267.

3) Reichert, Müll. Archiv. 1852, S. 525. Virchow, Archiv. V. S. 409. Brandt, Disquis. de ossificat. processu.

4) Beiträge zur Entw. des Knochensyst. Denkschrift. d. schweiz. nat. Ges. XII; und Zeitschr. f. wiss. Zool. VI. S. 201.

Aus Allem dem geht soviel hervor, dass die Lehre von der Knochenbildung, wie sie bisher dargestellt wird, sich immer theilweise widerspricht, dass der Ossificationsprocess noch manches Dunkle und Räthselhafte enthält, dessen Aufklärung für die Lehre von der Bindesubstanz, für die Feststellung des Verhältnisses zwischen Knochen-, Knorpel- und Bindegewebe von entscheidender Bedeutung sein muss.

Eine vergleichende mikroscopische Analyse der Vorgänge bei der Bildung primordialer, knorpelig präformirter und secundärer Knochen führte mich zu Resultaten, welche zwar erlauben, den Ossificationsprocess bestimmter als bisher zu charakterisiren, aber eben damit zwingen, das Verhältniss der dabei betheiligten Gewebe in anderer Weise zu bezeichnen.

Am einfachsten zeigt sich der Process bei der Bildung nicht knorplig präformirter Knochensubstanz, von welcher wir daher ausgehen.

Macht man durch die verknöchernde Schichte des Periosts, oder besser durch den Verknöcherungsrand eines frischen, embryonalen Schädelknochens feine Flächenschnitte, so findet man als Grundlage der sich bildenden Knochensubstanz eine weiche, streifige, undeutlich fibrilläre Grundsubstanz, in welcher einfache, mit homogenem Kernkörperchen versehene Bläschen liegen. Von diesem Zustand finden sich allmählige Uebergänge in ächte Knochensubstanz in der Art, dass die Grundsubstanz durch Aufnahme von Kalksalzen eine andere Lichtbrechung und die sonstigen Eigenschaften der Knochengrundsubstanz annimmt, während jene Bläschen sich in die strahligen Knochenkörperchen mit aller Bestimmtheit verfolgen lassen.

Worauf es nun bei der Deutung dieser Beobachtung ankommt, ist die Bezeichnung des verknöchernden Blastems. Dasselbe hat mit irgend einer Art von Knorpel nicht die geringste Aehnlichkeit, darf daher auch nicht als ein membranöser Knorpel (Reichert) bezeichnet werden. Die weiche Grundsubstanz enthält keine Knorpelzellen, sondern die constanten Formelemente

des unreifen Bindegewebs. Ueber die Natur des verknöchernden Blastems kann also kein Zweifel obwalten. Nach Feststellung der genetischen Zustände des Bindegewebs ist es seinem morphologischen Charakter nach als der primordiale Zustand der Bindesubstanz zu erkennen. Wichtig ist, dass der Uebergang dieses Blastems in Knochensubstanz nicht durch Ablagerung sichtbarer Kalkkrümel, sondern durch allmählige, chemische Aufnahme von Kalksalzen erfolgt, indem die Grundsubstanz nirgends ihre homogene Beschaffenheit verliert. Diese Thatsache, sowie die Verwandlung der Bläschen in die Körperchen des Knochens ist es, was den Vorgang als eine directe Verknöcherung eines bindegewebigen Blastems bezeichnet.

Die histologische Entwicklung der Knochensubstanz, wie sie sich zunächst überall darstellt, wo eine Vermittlung durch Knorpel fehlt, besteht demnach in Folgendem. Der Ausgangspunkt ist der primordiale, noch indifferente Zustand der Bindesubstanz überhaupt. Wie nun die verschiedenen Formen derselben eben durch die Veränderung der Grundsubstanz ihr specifisches Gepräge bekommen, so ist die Knochensubstanz dadurch charakterisirt, dass die ursprünglich weiche Grundsubstanz sich mit Kalksalzen verbindet und erhärtet, die in die erstarrte Masse eingeschlossenen Bläschen aber zu safterfüllten Hohlgebilden werden, welche für die schwer permeable und doch in lebhaftem Stoffwechsel begriffene Knochensubstanz ohne Zweifel die Bedeutung eines ernährenden Canalsystems haben. Dabei wird sich kaum entscheiden lassen, ob die strahligen, verästelten und anastomosirenden Ausläufer der Knochenkörperchen mehr auf Rechnung einer Veränderung der Grundsubstanz oder des Auswachsens persistirender Bläschen kommen.

Ueber die Bedeutung der Knochenkörperchen gilt dasselbe, was oben von den Formelementen in der ersten Anlage des Bindegewebs gesagt wurde. Nennt man diese „Zellen“, so unterliegt auch die Zellendignität der Knochenkörperchen keinem Zweifel. Dabei ist aber nicht zu vergessen, dass man dieselben

Bläschen im Bindegewebe Kerne zu nennen gewohnt ist, dass somit Knochenkörperchen und Bindegewebskörperchen, als homologe Bestandtheile, nicht einer kernhaltigen Zelle sondern einem blasenförmigen Zellenkerne entsprechen [1]).

Der gesammte Inhalt der Knochenhöhlen wird nicht von einer kernhaltigen Zelle, sondern von einem blasenförmigen Zellenkerne gebildet, der ursprünglich rund ist, dann zackig wird, und wahrscheinlich Ausläufer ausschickt. Sofern nun durch chemische Mittel der Inhalt der Knochenhöhlen zum Schrumpfen zu bringen ist, so dass er sich von der Grundsubstanz abhebt, kann man wohl in den Knochenhöhlen einen Kern, nicht aber in den Knochenkörperchen, als Zellen, einen Nucleus nachweisen. Was von verschiedenen Beobachtern als Kern der Knochenzellen gedeutet wird, ist entweder das hie und da persistirende, homogene Kernkörperchen, oder der ganze, durch chemische Mittel geschrumpfte Inhalt der Knochenhöhlen, oder vielleicht an frischen Objecten eine Reflexerscheinung, bedingt durch die glänzende innere Oberfläche der Knochenhöhle.

Die morphologische Verwandtschaft zwischen Knochen- und Sehnengewebe besteht nicht darin, dass beide im fertigen Zustand in ihrer Grundsubstanz verästelte, kernhaltige Zellen einschliessen, vielmehr darin, dass ihre Entwicklung auf einen gemeinschaftlichen Bildungszustand zurückführt, dessen Formelemente, runde Bläschen in weicher Grundsubstanz, einerseits die meist regressive Metamorphose der Kerne des Bindegewebs, andererseits die Verwandlung in Knochenkörperchen durchmachen. Sowohl der Grundsubstanz als den Formelementen nach sind Knochengewebe und fibrilläres Bindegewebe die coordinirten, specifisch verschiedenen Endglieder zweier von demselben Punkte ausgehender Entwicklungsreihen.

---

1) Vgl. Kölliker, Gewebel. fig. 35. Kölliker nennt, mit Bezug auf die Deutung der Knorpelkapsel als secundäre Membran der Knorpelzellen, die Formelemente des verknöchernden Bindegewebs einfache Zellen ohne secundäre Membran. Diess ist unrichtig. Jene Bläschen sind Kerne mit Kernkörperchen ohne Zellmembran; sie entsprechen den Kernen einer Knorpelzelle. Nur sofern sie frei sind und sich selbständig durch Theilung vermehren, kann man sie einfache Zellen nennen.

Aechte Knochentextur entsteht nicht durch einfache Verkalkung fertigen Bindegewebs, sie ist vielmehr durch die Formelemente des unreifen Bindegewebs bedingt. Wenn reifes, fibrilläres Bindegewebe verknöchert, seine Grundsubstanz Kalksalze aufnimmt, so zeigt die so gebildete Knochensubstanz beträchtliche Abweichungen von ihrer normalen Beschaffenheit. Die Grundsubstanz hat eine deutlich faserige Textur, die Körperchen sind schmal, in die Länge gezogen und meist ohne Ausläufer, sie gleichen vollkommen den verlängerten, stabförmigen Kernen der Sehnensubstanz. Beispiele hiefür findet man in den Gräten der Fische, den verknöchernden Sehnen der Vögel; sie dienen zum Beweis, dass die Kerne des Bindegewebs den Knochenkörperchen homolog sind, wenn sie auch in der Form von denselben abweichen. Wie es aber Knochenkörperchen gibt, welche den Kernen des Bindegewebs vollkommen gleichen, so gibt es auch nicht verknöcherte Bindesubstanz, deren Kernbläschen ganz die Gestalt der strahligen Knochenkörperchen angenommen haben. Es ist nämlich nicht selten, dass in unreifer, zur Verknöcherung tendirender Bindesubstanz die Verwandlung der rundlichen Kerne in zackige, verästelte, noch safterfüllte Hohlräume der Ablagerung der Kalksalze voraneilt. Man findet diess z. B. in der weichen Substanz rhachitischer Knochen, häufig auch in Granulationen, welche sich aus Knochen oder in ihrer Nähe bilden. Solche mit hohlen und zackigen Kernen versehene Bindesubstanz unterscheidet sich von Knochensubstanz nur durch den Mangel der Knochenerde, sie gleicht dem künstlich dargestellten Knochenknorpel auch in der homogenen, gar nicht oder kaum andeutungsweise fibrillären Beschaffenheit der Grundsubstanz. Es folgt auch hieraus, dass die Kerne des Bindegewebs, nicht die kernhaltigen Virchow'schen Bindegewebskörperchen, nicht die sternförmigen Zellen des Schleimgewebs morphologisch den Knochenkörperchen entsprechen [1].

---

1) Sehr deutlich zeigt sich dieses Verhältniss auch bei niederen Wirbelthieren. Bei Tritonen z. B. fand ich die Kerne des gewöhnlichen Bindegewebs in den Sehnen,

Von der Genese der Knochensubstanz im allgemeinen histologischen Sinn, worauf sich das Gesagte bezog, ist zu unterscheiden die Entstehung der Structurverhältnisse eines nicht knorplig präformirten Knochens oder Knochenantheils. In dieser Beziehung ist wesentlich, dass die Knochensubstanz nicht der ganzen Masse und Configuration nach durch osteogene Bindesubstanz vorgebildet ist, vielmehr eine successive Bildung und Ossification der letzteren stattfindet, wodurch die Schichtung des normalen Knochengewebs bedingt ist. Die Knochenlamellen gehören nicht der histologischen Textur im strengen Sinne, sondern der organologischen Structur der skelettbildenden Organe an. Sowohl das Dickenwachsthum eines aus Knorpel hervorgegangenen Röhrenknochens, als die erste Anlage eines nie knorpeligen Schädelknochens erfolgt dadurch, dass in einer dünnen, membranösen Schichte osteogener Bindesubstanz strahlen- oder netzförmige, ossificirte Streifen auftreten, welche sich durch Anlagerung weiterer Schichten verdicken, und so eine bald mehr poröse, bald mehr compakte, continuirliche Knochenlage bilden, welche an den Schädelknochen selbständig mit allen Charakteren des Knochengewebs auftritt, während sie an den knorpelig präformirten Knochen nur zur Verdickung beiträgt. Dieser Process der Schichtbildung kann nur durch eine beständige Wucherung der osteogenen Substanz bedingt sein. Eine solche ist nun in der That darin nachweisbar, dass die Kerne derselben, ehe die Verknöcherung ihre Zwischensubstanz ergreift, in lebhafter Vermehrung durch Theilung angetroffen werden. Auch darin stimmt das verknöchernde Blastem mit dem primordialen Zustand der Bindesubstanz überhaupt überein. Neben den im Knochenkörperchen sich verwandelnden Kernen finden sich in den Maschen des

im Peritoneum, was Form, Grösse und Inhalt betrifft, vollkommen den Knochenkörperchen gleichend. Augenfällig ist hier zugleich der Gegensatz zu den oft daneben vorkommenden verästelten Pigmentzellen, welche wohl um das Zehnfache grösser sind und eben solche Kerne einschliessen können. Sie dürfen nicht mit den Knochenkörperchen, sondern mit den kernhaltigen, sternförmigen Körpern des Schleimgewebs zusammengestellt werden.

Knochennetzes, also in den nicht ossificirten Partien des Blastems, auch grosse, granulirte, mit blasenförmigem Nucleus versehene Zellen, welche mit Knorpelzellen Aehnlichkeit haben, aber nicht zur Bildung der Knochensubstanz, sondern zu der des Markes der secundären Knochen in Beziehung stehen. Sie sind es wohl, welche zu der früheren Annahme Veranlassung gaben, dass auch die nicht knorplig vorgebildete Knochensubstanz auf die Elemente des Knorpelgewebs zurückzuführen sei.

Die im bisherigen gegebene, histologische Entwicklung der Knochensubstanz bezieht sich zunächst nur auf die nicht knorpelig präformirten Theile des Skeletts; man nennt sie desshalb meist eine secundäre. Da aber bei weitem der grösste Theil des die Knochen zusammensetzenden Gewebes ohne Knorpel in der beschriebenen Weise sich bildet, so dürfte diese keinenfalls als eine untergeordnete betrachtet werden. Es ist nun bekannt, dass ein knorpelig gewesener und ein der Knorpelgrundlage entbehrender Knochen, sowohl histologisch als der gröberen Structur nach übereinstimmen, dass die aus Knorpel ossificirte und die aus dem Periost gebildete Partie desselben Knochens sich nicht unterscheiden lässt, dass auch die Varietäten der spongiösen und compakten Structur weder dem einen noch dem andern Theil ausschliesslich zukommen. Es ist daher die Frage: welcher Art ist die Umwandlung des primordialen Knorpelskeletts, dass das Gewebe des hyalinen Knorpels durch das, dem gröberen und feineren Bau nach, jedenfalls abweichende des Knochens ersetzt wird; ist die Histogenese der Knochensubstanz hiebei eine andere, als da, wo sie selbständig ohne Knorpel sich entwickelt?

Das Gewebe des hyalinen Knorpels, von dem wir jetzt ausgehen, wird verschieden aufgefasst. Die einfachste, alle Erscheinungen erklärende Deutung ist die Virchow'sche [1]), wornach in den Höhlen einer homogenen, festen Grundsubstanz vollkommene, rundliche, mit blasenförmigem Kern versehene Zellen

1) Arch. f. path. Anat. V. S. 409 ff.

sich finden. Eine Verschmelzung der Zellmembran mit der Grundsubstanz, hat man keinen Grund anzunehmen. Als Zellmembran darf nicht die die Knorpelhöhle begrenzende Schichte, die sogenannte Knorpelkapsel, angesehen werden, weil eine solche nur durch eine secundäre Veränderung der Grundsubstanz (Verdichtung oder langsame, schichtenweise Ausscheidung) entsteht, und gerade im embryonalen Knorpel entweder fehlt, oder nur ein optisches Phänomen ist [1]). Die wahre Zellmembran ist die zarte, äusserste Schichte des Inhalts der Knorpelhöhle, welche, wenn derselbe sich auf mechanische oder chemische Einwirkung von der Wand zurückzieht und schrumpft, im Zusammenhang mit dem Zelleninhalte bleibt und nachweisbar ist [2]). Nach der einfachsten Auffassung des Knorpelgewebs, welche vorzugsweise in der embryonalen Form desselben begründet ist, besteht es aus zweierlei Elementen, aus vollkommenen Schwann'schen Zellen mit Membran, Inhalt und blasenförmigem Kern und aus einer ursprünglich homogenen Intercellularsubstanz.

Wichtig ist noch die Art, wie das Knorpelgewebe wächst. Die ältere Annahme geht dahin, dass der Knorpel durch Auflagerung neuer Schichten von aussen an Volum zunehme; sie ist aber desshalb zu verwerfen, weil ein geschichteter Bau an den Knorpeln nicht existirt, und weil an ihrer Oberfläche kein Blastem beobachtet wird, aus welchem sich die Gewebselemente nach Art der Knochensubstanz fortwährend bilden würden.

Der Grund des Wachsthums muss also in den vorhandenen Elementen des Knorpels selbst gesucht werden. Sie stehen zu einander in dem Verhältniss, dass die Grundsubstanz durch die Existenz der Zellen bedingt ist. Denn man kennt zwar Knorpel mit einem Minimum von Grundsubstanz, aber keine Knorpelsubstanz ohne Knorpelzellen. Es folgt hieraus unmittelbar, dass die

---

1) Bergmann, Disquisitiones microscopicae de cortilag.
2) Lachmann, Ueber Knorpelzellen. Müll. Arch. 1857, S. 19.

Grundsubstanz des Knorpels nicht die Bedingungen der Bildung der Zellen enthält; dass sie nicht, wie Schwann annahm, die Bildungsstätte sondern das Product derselben ist. Ein Wachsthum des Knorpels ist also möglich durch Massenzunahme der Grundsubstanz, vermehrte Ausscheidung durch die Zellen, und durch Volumzunahme der Zellen selbst, oder durch beides zugleich. Wäre es hierauf beschränkt, so müsste die primitive Knorpelanlage im Embryo alle bis zur Vollendung der Ossifikation, d. h. bis zum Aufhören des Wachsthums der ossificirenden Knorpel, auftretenden Knorpelzellen enthalten. Da diess nicht denkbar, so muss eine Vermehrung der Knorpelzellen beim Wachsthum des Knorpels betheiligt sein. Hier ist es nur der von Remak aufgestellte Modus der Theilung, welcher erklären kann, wie — die Abhängigkeit der Grundsubstanz von den Zellen vorausgesetzt — der Charakter des Gewebs, der wesentlich in der homogenen Beschaffenheit der Grundsubstanz beruht, sich durch alle Zellengenerationen hindurch erhalten kann. Gerade der Vorgang der Theilung, wobei die Membran der Mutterzelle selbst die Abschnürung der Tochterzellen bewirkt und sie einzeln nach Vollendung der Theilung umhüllt, erklärt, warum die aus der Vervielfältigung hervorgegangene Zellengruppen nicht durch eine von der Grundsubstanz verschiedene Zellmembran umgeben, sondern nur durch Scheidewände getrennt sind, welche continuirlich in die homogene Grundsubstanz übergehen und daher rühren, dass die Abscheidung der Zwischensubstanz durch die Zellentheilung nicht unterbrochen wird. Die Annahme einer endogenen Zellenvermehrung, wobei nur die innere, dem Primordialschlauche der Pflanzen entsprechende, Membran der Knorpelzelle sich theilt, die äussere als gemeinschaftliche Mutterzellmembran die Tochterzellen umhüllt, stützt sich auf die Erscheinung der sogenannten Knorpelkapseln. Nach dieser von Remak [1]) und Kölliker [2]) vertretenen Ansicht müssten die äusseren Membranen entweder ganz schwinden, oder

1) Müll. Arch. 1852, S. 68.

2) Gewebelehre S. 61.

unter sich zu der homogenen Grundsubstanz verschmelzen. Da nun aber die homogene, nicht in Kapseln differenzirte, Grundsubstanz gerade dem jüngsten, stark wachsenden, embryonalen Knorpel eigenthümlich ist, jene geschichteten oder sonst von der Grundsubstanz differenzirte Ringe und Höfe, welche bald eine, bald viele Zellen umgeben, nur als secundäre Veränderung der Zwischensubstanz betrachtet werden können, so ist die Annahme äusserer, von der Grundsubstanz verschiedener, oder sie erst bildender Zellmembranen nicht gerechtfertigt. Vergleicht man Knorpel mit Pflanzengewebe und die Knorpelkörperchen mit dem Primordialschlauch der Pflanzenzelle, so darf man nicht die sogenannte Knorpelkapsel, sondern die gesammte, noch nicht differenzirte Grundsubstanz der Cellulosemembran gleichstellen.

Der Charakter des primordialen Knorpels ist somit dahin festzustellen, dass einfach- und zart-wandige, mit blasenförmigem Kern versehene, durch Theilung sich vermehrende, primordiale Zellen eine consistente, ursprünglich homogene, glashelle, später mannigfach differenzirte Intercellularsubstanz in wechselnder Menge zwischen sich ablagern und eben dadurch ein Gewebe bilden.

Dem Auftreten der Ossifikation gehen im Knorpel gewisse Modificationen im Wachsthum desselben voran, wodurch eine Veränderung in dem Volum und der Anordnung seiner Formelemente bedingt ist. Die vorher gleichmässig in der Grundsubstanz vertheilten Zellen zeigen eine bestimmte, der späteren Knochenstructur entsprechende Gruppirung. Man findet sie im allgemeinen haufenweise in den Höhlen der Grundsubstanz, in den Diaphysen langer Knochen bilden sie Reihen, welche aber auf dem Querschnitt ebenfalls als rundliche Haufen erscheinen. Diese Anordnung hängt offenbar mit dem Vermehrungsprocess der Zellen zusammen; man erklärte sie bisher durch lebhafte, endogene Production von Tochterzellen in der Art, dass jede Gruppe oder Reihe einer einzigen Mutterzelle entsprechen würde. Wie diess überhaupt bei der Länge der Reihen schwer denkbar, so überzeugt man sich leicht, dass eine Einschachtelung von

Membranen, welche hier am deutlichsten sein müsste, dabei nicht stattfindet, die Grundsubstanz vielmehr unverändert und direct jede einzelne Zelle begrenzt. Dagegen erklärt sich die Erscheinung einfacher dadurch, dass die Zellen sich wie vorher theilen, dass aber diese Theilung nicht mehr nach allen Seiten gleichmässig und unter fortgehender Ausscheidung von Zwischensubstanz, sondern jetzt vorzugsweise nach einer Richtung und ohne weitere Ablagerung von hyaliner Substanz zwischen die aus der Theilung hervorgegangenen Zellen erfolgt. Zugleich mit der lebhaften Theilung vergrössern sich meist die einzelnen Zellen, ihr vorher dunkler, körniger Inhalt wird durchsichtig und zeigt ohne Ausnahme einen grossen, blasenförmigen, mit Nucleolus versehenen Kern. Die Grundsubstanz nimmt nicht nur an Masse nicht mehr zu, sie vermindert sich relativ so sehr, dass die einzelnen Zellen-Reihen und Gruppen von einander nur durch eine dünne Schichte derselben getrennt sind, und vielfach seitlich zu unregelmässigen Räumen zusammenfliessen. In die Wand dieser vergrösserten Knorpelhöhlen erfolgt nun eine Ablagerung von Kalktheilen in Form von einem dunkeln, feinkörnigen Niederschlag bis zu grösseren, eckigen, dunkel contourirten Stücken, welche dann zu einer homogenen, rissigen Masse zusammenfliessen. Aber auch mit einer solchen vollständigen Verkalkung der Knorpelgrundsubstanz sind die histologischen Charaktere des Knochengewebs noch nicht gegeben. Die vergrösserten Knorpelzellen sind vielmehr noch in derselben Anordnung und unverändert in den verkalkten Knorpelhöhlen oder Kapseln enthalten.

Sie zeigen hier besonders auffallend die Eigenschaft, vom Schnitt getroffen, schon auf die Einwirkung des Wassers zu einem unregelmässigen, oft strahlenförmigen Körper zusammenzuschrumpfen, der dann frei in der Höhle liegt und vielfach falsch gedeutet wurde. Diese Körper sind es nämlich, welche Bidder [1]) als eine besondere Art von Knorpelzellen beschrieb, und zwar als

1) Zur Histogenese der Knochensubstanz. Müll. Arch. 1852.

diejenigen, welche sich bei der Ossification in strahlige Knochenkörperchen verwandeln. Auch Lachmann[1]) schildert radiirte, frei in ihrer Höhle (= Mutterzelle) enthaltene Knorpelzellen, welche sich bei der Kalkablagerung direct in Knochenkörperchen verwandeln sollen. Da aber diese Formveränderung eine allgemeine, wenn auch immer erst künstlich hervorgebrachte Erscheinung an den Knorpelzellen ist, so muss jede Beziehung dieser Körper zu den Knochenzellen in Abrede gestellt werden. Ein directes Auswachsen der Knorpelzellen in Knochenkörperchen ist bei der Ossifikation des embryonalen Knorpels nie zu beobachten, erstere verschwinden vielmehr als solche, ehe von Knochenkörperchen etwas zu sehen ist. Jede Knorpelzelle wird nämlich innerhalb der verkalkten Knorpelhöhle zum Sitze einer endogenen Zellenproduction. Statt des einen blasenförmigen Nucleus, der sich schon als Brutzelle betrachten lässt, treten durch Theilung[2]) desselben mehrere ihm gleiche Bläschen auf, mit deren Vermehrung die Mutterzellen untergehen, und unter einander zu einem kernhaltigen Blasteme zusammenfliessen. Diese dem Kerne der Knorpelzellen entstammende Brut ist es, welche den Inhalt der verkalkten Knorpelhöhle ausmacht, und den Ausgangspunkt aller weiteren Veränderungen bildet. Ein Theil und zwar der centrale, verwandelt sich nach Gesetzen der Histogenese in Blutgefässe, Fettzellen, indifferente Markzellen; die peripherischen, der verkalkten Knorpelkapsel anliegenden Kerne findet man immer mit einer Schichte weicher, streifiger Zwischensubstanz umgeben, welche

---

1) Müll. Arch. 1857, S. 22.

Die Gründe, welche Lachmann selbst gegen die künstliche Entstehung dieser radiirten Knorpelzellen geltend macht, sind keineswegs stichhaltig. Denn auch an ganz frischen Schnitten von frischem Knorpel zeigen alle vom Schnitt getroffenen Zellen, nur mit Wasser in Berührung, diese Form. Die Annahme eines natürlich vorhandenen Zwischenraums zwischen Zelle und Wand der Höhle ist daher ungegründet. Ueberdiess, wenn eine Zelle einen Hohlraum, solange sie rund war, ausfüllte, und nachher zackig und frei in demselben schwimmt, so ist diess nicht ein Auswachsen, sondern ein Schrumpfen.

2) Diesen Vorgang hat schon G. H. Mayer (Müll. Arch. 1841. S. 210) beobachtet, aber auf eine Verschmelzung der Kerne bezogen.

die innere Wand der Knorpelhöhle auskleidet. Noch ist von ächter Knochensubstanz nichts zu sehen: sie bildet sich erst durch Verknöcherung dieses Blastems, das heisst durch Verwandlung seiner Bläschen in strahlige Knochenkörperchen, seiner Zwischensubstanz in eine einfache, homogene Knochenlamelle. Hieraus ergibt sich, dass die erste ächte Knochensubstanz in Form einer, jede Knorpelhöhle auskleidenden, Schichte auftreten muss, welche, wenn es gelingt, von der spröden, bröckeligen Masse einen Querschnitt zu machen, sich als ein mit einer einfachen Reihe Knochenzellen besetzter Ring darstellen muss. Diese erste, die Form der Knorpelhöhlen wiederholende Knochenschichte verdickt sich durch successive Verknöcherung des wuchernden Blastems geradeso, wie es für die secundäre Knochensubstanz oben beschrieben ist, so dass jedes Knorpelkanälchen allmählig durch concentrische Knochenlamellen mehr oder weniger ausgefüllt, gleichsam ausgegossen wird. Anfangs müssen die einzelnen Lamellensysteme noch von verkalkter Knorpelgrundsubstanz umgeben, und dadurch von einander getrennt sein. Diese verliert sich aber allmählig, bis die geschichteten Knochenringe auf dem Querschnitt unmittelbar aneinandergrenzen und damit die Knochenstructur vollendet ist, deren Zustandekommen aus Knorpel sich daraus erklärt, dass vom Centrum jedes Markkanälchens eine Schichtenbildung und successive Verknöcherung gerade so vor sich geht, wie bei der Bildung der Rindensubstanz aus dem Periost von der Peripherie aus.

Da incrustirte Knorpelgrundsubstanz sich sehr wesentlich, chemisch und mikroscopisch von Knochensubstanz unterscheidet, so bedurfte die Entstehung der letzteren auch bisher noch einer besonderen Erklärung. Von anatomischer Seite wurde nun beinah allgemein angenommen, dass die verkalkte Grundsubstanz des Knorpels sich allmählig in homogene Knochensubstanz verwandle, sei es dadurch, dass die sichtbaren Kalkkrümel in eine homogene Masse zusammenfliessen, oder dass sie, als eine provisorische Kalkablagerung, vorher wieder resorbirt werden, um sich dann

erst fester zu einer gleichartigen Masse mit der organischen Grundlage zu verbinden. Es konnte so die homogene Beschaffenheit mancher Knochensubstanz, niemals aber die durchaus gleichmässig lamellöse Structur normaler Skelettknochen erklärt werden. Behandelt man nun einen ossificirenden Theil des Knorpelskeletts mit verdünnter Salzsäure, macht an der entsprechenden Stelle, parallel dem Verknöcherungsrande, der fertigen Knochensubstanz immer näher kommende Querschnitte, so sieht man anfangs die aus einer einfachen Schichte bestehenden Ringe des etwas gelblichen, stark lichtbrechenden, von dunklen Knochenhöhlen durchsetzten Knochenknorpels scharf abgegrenzt und abstechend gegen die sie umgebende, durch Auflösung des incrustirenden Kalkes wieder glashell gewordene Knorpelgrundsubstanz. Diess dient zum Beweis, dass mit dem Anfang der Ossification im Knorpel kein continuirlicher Uebergang der organischen Grundsubstanz des incrustirten Knorpels in die des ächten Knochens, sondern nur eine Juxtaposition beider stattfindet. Weiterhin aber sieht man die inzwischen verdickten und geschichteten Knochenringe einander immer näher rücken, bis sie nach vollständigem Schwinden der sie trennenden hyalinen Knorpelschichte direckt an einander grenzen. Der Uebergang also des incrustirten Knorpels in wahre Knochensubstanz erklärt sich daraus, dass die organische Substanz, in welche die erste Kalkablagerung erfolgte, sammt dieser schwindet, dass die schon vorher begonnene Resorption der Knorpelgrundsubstanz auch nach ihrer Verkalkung weiter geht, um durch neue Knochensubstanz ersetzt zu werden.

Von chemischer Seite stand die von Johannes Müller entdeckte Verschiedenheit zwischen Knorpelleim und Glutin, also zwischen Knochenknorpel und der hyalinen Knorpelgrundsubstanz, der Annahme einer Persistenz der letzteren im Knochen im Wege. Man musste zur Erklärung des Ossificationsprocesses eine chemische Umwandlung des Chondrogens in Collagen zu Hilfe nehmen. Dagegen macht Schlossberger [1]) geltend, dass bei

1) Chemie der Gewebe I. S. 33.

der Verknöcherung ebensogut ein Ersatz der Chondrogen- durch Collagen-Moleküle, also eine Art thierischer Pseudomorphose, denkbar und mit bisherigen Beobachtungen zu vereinigen sei. Dieser Ersatz nun ist aber nicht ein molekulärer, sondern ein mikroscopisch nachweisbarer. Die organische Grundlage des Knochens ist histologisch sowenig als chemisch mit der Grundsubstanz des hyalinen Knorpels identisch. Letztere ist einer wahren Verknöcherung unfähig; die Incrustation derselben ist ein die Verknöcherung zwar meist einleitender, aber wesentlich von ihr verschiedener Process.

Incrustirter Knorpel wurde bisher vielfach mit Knochensubstanz verwechselt, von der er sich durch die grob oder fein granulirte Grundsubstanz, den Mangel ächter Knochenkörperchen unterscheidet. Die Verkalkung der Grundsubstanz des Knorpels tritt nämlich nicht immer bloss vorübergehend neben wahrer Ossification auf, in welche sie dann continuirlich überzugehen scheint; vielmehr bleibt es oft lange oder ganz bei diesem einleitenden Process. Was Brandt[1]) die zellige Form der Knochensubstanz nennt, ist nichts als eine mehr selbständig auftretende Verkalkung des Knorpels, dessen Höhlen dann, entweder unveränderte Knorpelzellen oder daraus hervorgegangene Markbestandtheile enthalten. (Primäre Medullarhöhle, Reichert.) Die reine, nicht durch Knochenbildung complicirte Incrustation der Knorpelsubstanz findet sich hauptsächlich in zwei Fällen; einerseits bei Knorpeln, die erst in späterem Alter ossificiren; hier ist sie bedingt durch die Langsamkeit des Processes, andererseits bei der ersten Kalkablagerung im Embryo, z. B. in die Diaphysen der Extremitätenknorpel, wo die Stelle des incrustirten Knorpels gar nicht späterer Knochensubstanz, sondern der Markhöhle entspricht, wo also eine ganze incrustirte Knorpelpartie untergeht, ohne von Knochensubstanz ersetzt zu werden. Der Unterschied zwischen der verkalkten Form des Knorpelgewebs und dem Knochengewebe

---

1) A. a. O.

spricht sich auch in dem Verhalten der Gefässe aus. Es war Gegenstand einer Controverse, ob die Vascularisation des Knorpels der Ossification vorangehen müsse oder nicht, indem nach der bisherigen Auffassungsweise sich Thatsachen dafür und dagegen anführen liessen. Wie das Knorpelgewebe zu seiner Ernährung überhaupt der Gefässe nicht bedarf, so bedarf es derselben auch nicht zur Kalkeinlagerung in seine Grundsubstanz; sie fehlen aber nie, sobald ächte Knochensubstanz sich zu bilden anfängt.

Wo Knochenbildung rasch den Knorpel verdrängt, da geht die Verwandlung der Knorpelzellen in Markzellen, dieser in gefässtragendes Bindegewebe, auch in der noch nicht verkalkten Knorpelgrundsubstanz vor sich. Es entstehen so die Knorpelkanälchen. Im hyalinen wie im incrustirten Knorpel ist es derselbe, nur auf die Neubildung der Knochensubstanz zu beziehende Process.

Wie sich zum Theil schon aus dem Gesagten ergibt, hängt die Entstehung der der Knochenstructur eigenthümlichen Hohlräume, der Havers'schen Kanäle in der compakten, der Markräume in der spongiösen Substanz, aufs innigste zusammen mit dem Schwinden der Knorpelsubstanz und ihrem bald vollständigen, bald unvollständigen Ersatz durch wahres Knochengewebe.

Die Knorpelsubstanz schwindet in gleicher Weise, mag sich compakte oder spongiöse Knochensubstanz in ihr bilden. Im ersten Falle aber werden die im Knorpel schon vorhandenen, oder in der Anordnung der Zellen vorbereiteten Höhlen und Kanäle bis zur Dicke eines Gefässkanals von Knochenlamellen ausgekleidet. Der Knorpel ist nach seinem Untergang vollständig durch compaktes Knochengewebe ersetzt. Im zweiten Falle überwiegt der Schwund über den Ersatz: die Knochenbildung ist beschränkt auf eine dünne Auskleidung der schon zu unregelmässigen Räumen zusammengeflossenen Knorpelhöhlen: die Hohlräume des Knochens sind also grösser, als die des entsprechenden Knorpels. Es entsteht so die spongiöse Form des Knochengewebs. Bei der Anlage der grössten Hohlräume der Knochen, der centralen Markhöhlen, fällt eine ganze incrustirte Knorpelpartie der

Resorption anheim, ohne je durch Knochensubstanz ersetzt zu werden. Dieses Schicksal hat der erste Knochenkern der Extremitätenknochen, welchem die Charaktere der Knochensubstanz ganz abgehen. Die erste Markraumbildung ist daher im allgemeinen nicht wie Kölliker [1]) annimmt, auf eine Resorption fertiger Knochensubstanz, sondern darauf zurückzuführen, dass die jedenfalls der Resorption verfallene Knorpelgrundsubstanz mehr oder weniger vollständig durch Knochenmasse ersetzt wird, indem das aus den vergrösserten Knorpelzellen hervorgegangene Blastem bald mehr auf Knochen- bald mehr auf Markbildung, immer aber theilweise auf Gefässbildung verwendet wird.

Von den Structurverhältnissen der Knochen ist auch hier zu unterscheiden die histologische Textur der Knochensubstanz, welche sich überall gleich bleibt, und überall aus denselben Formelementen sich entwickelt. Die den Knorpel verdrängende Knochensubstanz ist zwar in den Knorpelhöhlen neugebildet, sie tritt jedoch nicht sogleich als solche auf, sondern es geht ihr die Bildung eines, aus einfachen Bläschen und weicher Grundsubstanz bestehenden, Blastems voraus. Dieses Blastem ist mit der verknöchernden Schichte des Periost's, und wie diese, mit dem primordialen Zustand der Bindesubstanz überhaupt identisch. Seine Ossification erfolgt durch Kalkaufnahme der homogen bleibenden Zwischensubstanz, durch Verwandlung seiner Zellen oder Kerne in strahlige Knochenkörperchen. Die histologische Entwicklung der Knochensubstanz, wie sie oben aus der Entstehung eines nicht knorplig präformirten Knochens abgeleitet wurde, ist daher auch auf die Knochenbildung im Knorpel überzutragen. Da die organische Grundlage des Knochens mit collagenem Gewebe chemisch übereinstimmt, so ist damit nicht blos für die histologische Uebereinstimmung der knorpelig und nicht knorpelig präformirten Knochensubstanz, sondern auch für die chemische Identität des Knochen- und Bindegewebs der histogenetische Nachweis geliefert.

---

1) Gewebelehre. S. 260.

Weil das embryonale Knorpelskelett, wie schon Bruch gezeigt hat, bei der Verknöcherung untergeht, so kann das Knorpelgewebe nicht als eine histologische Entwicklungsform des Knochengewebs gelten. Es ist nicht die Textur der Knochensubstanz, nur die Form und Structur der knöchernen Organe durch die der knorpeligen Vorstufe bedingt. Die Substanz des Knorpels ist bei der Verknöcherung nicht das chemische Substrat, sondern das mechanische, durch Kalk befestigte Gerüste, welches dem neuen, seiner Natur nach weichen Blasteme, nach aussen die Gestalt, nach innen das Gefüge verleiht, welches aber nach Erhärtung des Abgusses seinen Zweck erfüllt hat. Knorpel und Knochen sind verschiedene, in der Entwicklung des Individuums, wie in der Reihe der Thiere, einander ersetzende, skelettbildende Gewebe. Primäre und secundäre Knochen sind histologisch nicht verwandt, sondern identisch, aber organologisch insofern verschieden, als die primordiale Knochensubstanz in Form und Structur durch vorangehenden Knorpel bedingt ist, während die sogenannte secundäre entweder an schon gebildeten Skeletttheilen, wie unter dem Periost, oder an anderweitigen Gebilden, wie die Schädeldeckknochen an dem Gehirne ihre gestaltgebende Stütze finden.

Dass bei der Ossification des knorpeligen Skeletts Schmelzungs- und Resorptionsprocesse vor sich gehen, aus deren Producten sich neue Gewebe bilden, ist eine Ansicht, die von jeher ihre Vertreter gehabt hat. Sie findet auch in dem Gesagten ihre Bestätigung. Versteht man diesen Vorgang aber so, als ob in den, durch Resorption entstandenen Räumen unorganisirte Gewebstrümmer zu amorpher Masse verschmelzen, und aus dieser sich neue Gewebselemente herausbilden würden, so entspricht diess weder der Beobachtung noch den Gesetzen der Entwicklung überhaupt. Wie Zellen der Ausgangspunkt der Histogenese, wie eine freie Zellbildung nirgends nachgewiesen, so ist auch hier die Zelle das verbindende, die Umwälzung gleichsam überlebende Element. Sowohl das Gewebe des Knorpels, als das des Knochens enthält Bestandtheile, welche als Zellen angesprochen werden.

Die Knochenkörperchen aber sind zurückzuführen auf einfache, mit homogenen Kernkörperchen versehene Bläschen, die Zellen des ossificirenden Knorpels dagegen sind Zellen im Schwann-schen Sinne: sie enthalten solche Bläschen als Kerne. Es verwandeln sich daher nirgends die Zellen des Knorpels als solche in Knochenkörperchen. Zahl, Grösse und Anordnung beider ist daher auch keineswegs dieselbe, es entsprechen einer einfachen Reihe Knorpelzellen alle Knochenkörperchen eines Lamellensystems. Bei lebhaftem Bildungsprocess findet man keinen Uebergang der einen in die andern, d. h. die Knochenkörperchen treten erst auf, nachdem die Knorpelzellen als solche untergegangen. Dass aber eine Beziehung zwischen beiden dennoch stattfindet, folgt daraus, dass man an Objecten, welche langsam und unvollständig ossificirendem Knorpel (vorzugsweise rhachitischer Knochen) entnommen sind, häufig auf Bilder stösst, wo innerhalb des noch sichtbaren Contour einer Knorpelzelle oder vielmehr Knorpelkapsel nur ein oder wenige dicht stehende Knochenkörperchen sich finden. Diese Beobachung deutete Kölliker zu Gunsten der schon von Schwann und Henle ausgesprochenen Theorie in der Art, dass die Knochenkörperchen aus den Knorpelzellen durch Verdickung und Verknöcherung ihrer Wand, ihre Ausläufer nach Art der Porenkanäle in Pflanzenzellen entstehen sollen. Eine frühere von Gerber [1]), Bruns [2]), H. Mayer [3]) vertretene Ansicht erklärte dieselben Bilder richtiger dadurch, dass die Knochenkörperchen den Kernen der Knorpelzellen entsprechen. Beide Deutungen setzen die Persistenz der Grundsubstanz des Knorpels im Knochen voraus, und sie vermögen die veränderte Anordnung der Knochenkörperchen nicht zu erklären. Virchow [4]) ist es, der auf die Möglichkeit einer anderen Auffassung aufmerksam machte, wornach die Knochenkörperchen endogen ent-

---

1) Allg. Anat. S. 114.
2) Allg. Anat. S. 240. 252.
3) Müll. Arch. 1841. S. 210.
4) Würzb. Verh. II. S. 153.

standene Zellen wären. Bei der normalen Ossification fötaler Knorpel entsprechen die Kerne der Knorpelzellen in der That endogenen Brutzellen, insofern sie nach dem Verschwinden der Mutterzelle sich selbständig vermehren und eine neue Zellengeneration darstellen, auf welche die Knochenkörperchen zurückzuführen sind. Während nun bei normalem, lebhaftem Verknöcherungsprocess die Grundsubstanz des Knorpels mehr und mehr schwindet, seine Höhlen sich erweitern und mit zahlreichen, den Kernen der Knorpelzellen entsprechenden Brutzellen füllen, von welchen der peripherische Theil sich fortwährend in Knochensubstanz, der übrige in Markbestandtheile sich verwandelt, ist dieser Process bei rhachitischen Knochen, oder bei langsamer, später Ossification ein unvollkommener und vielfach stockender. Die incrustirte Grundsubstanz des Knorpels persistirt länger, bildet den vorherrschenden Bestandtheil an der Verknöcherungsgrenze, seine Zellen produciren nur wenige Brutzellen, welche dann für sich den Entwicklungsgang der Knochensubstanz durchmachen, indem sie, umgeben von verknöchernder Bindesubstanz, eine Gruppe sternförmiger, in einer Knorpelkapsel enthaltener Knochenkörperchen darstellen. Was daher Kölliker verdickte und verknöcherte, mit Porenkanälchen versehene Knorpelzellen nennt, sind Nichts als zerstreute, mit wenigen Knochenkörperchen versehene Inseln fertiger Knochensubstanz, welche kleinere Höhlen des incrustirten oder hyalin gebliebenen Knorpels ganz ausfüllen, und durch ihre homogene, von dunkeln Ausläufern der Knochenzellen durchsetzte Grundsubstanz gegen die körnige, von Kalktheilen getrübte, Knorpelsubstanz abstechen, in welche sich weder ächte Knochenkörperchen, noch ihre Ausläufer hineinerstrecken. Für die Erklärung wahrer Knochenstructur reichen diese Bilder nicht aus; was sich aber auch in ihnen ausspricht, ist eben die endogene Abstammung der Zellen des Knochens von denen des Knorpels.

Es könnte diess zu Gunsten der Theorie von der Identität der Knorpel und Knochenzellen in der Art ausgelegt werden, dass eben durch Vermehrung entstandene Knorpelzellen bei der

Verknöcherung in Knochenzellen auswachsen, sofern die Abkömmlinge von Knorpelzellen auch wieder Knorpelzellen wären. Nach Lachmann [1]) beruht der Verknöcherungsprocess darauf, dass, nachdem die Knorpelzellen durch endogene Vermehrung zum Wachsthum des Knorpelgewebs beigetragen haben, mit der Verkalkung und Umwandlung der Grundsubstanz, ebenso entstandene Tochterzellen strahlenförmig auswachsen, und damit zu Knochenkörperchen werden. Das Wesentliche des Vorgangs besteht aber darin, dass die Zellen, welche im Knorpel durch Theilung in homologe Tochterzellen sich vermehrt hatten, bei der Ossification in anderer Weise Zellen produciren, und dass diese Zellen nicht mehr den Knorpelzellen, sondern den blasenförmigen Kernen derselben entsprechen.

Die Zellen des Knorpels verhalten sich also nicht wie umgewandelte Gewebezellen, sondern wie indifferente Brutzellen. Mit dem Schwinden der Grundsubstanz gehen auch die Zellen des Knorpels als solche unter. Das Auftreten der Knochenzellen an ihrer Stelle ist vermittelt durch eine Generation indifferenter, selbständig sich vermehrender Bläschen, welche den Entwicklungsgang der Bindesubstanz von Anfang an bis in Knochengewebe einerseits, in Gefässe und Fett tragendes, fibrilläres Bindegewebe andererseits, durchmachen. Weil demnach das Knochenkörperchen nicht nothwendig der einzige und directe Abkömmling der Knorpelzelle, sondern nur ein Glied in der ihr entstammenden Zellengeneration ist, so kann für eine Identität der Knorpelzellen mit Knochen- und Bindegewebskörperchen der Verknöcherungsprocess nicht mehr als Beweis gelten.

1) A. a. O. S. 25.

Die Bindesubstanz in ihrem Verhalten zu der Zelle und den zelligen Geweben.

Die Entwicklung des Organismus aus dem Ei beruht auf einer immer weiter gehenden Differenzirung in einem ursprünglich gleichartigen, mit der Eizelle gegebenen Bildungsmaterial. Sie verfolgt in ihrem weiteren Verlauf zwei wesentlich verschiedene Richtungen, eine organologische Gliederung und eine histologische Sonderung. Erstere beginnt mit der Furchung der Eizelle, der immer weiter gehenden Theilung ihrer Abkömmlinge, und endigt mit der Gruppirung dieser homologen Formelemente zu den ersten Anlagen der Organe. Das Mittel, wodurch die organologische Gliederung zu Stande kommt, ist, wie Remak [1]) gezeigt hat, die Zellentheilung. Die Erforschung des Planes, welchen diese Gliederung verfolgt, ist Aufgabe der organologischen Entwicklungsgeschichte; sie hat die Form- und Structurverhältnisse der fertigen Organe genetisch zu erklären. Wo die organologische Gliederung, das Wachsthum der aus homologen Formelementen bestehenden Anlage durch Theilung derselben, ihr Ende erreicht hat, da beginnt die histologische Differenzirung. Sie hat zum Ausgangspunkt die noch durchaus gleichartigen, morphologisch der Eizelle entsprechenden Formelemente einer indifferenten Organanlage, gelangt aber in weiterem Verlauf zu morphologisch mehr und mehr differenten Gewebsbestandtheilen. Sie kann nicht auf

1) Unters. üb. d. Entw. d. Wirbelth. S. 139, 175.

demselben Gesetze der Zellentheilung beruhen, da letztere eine Gliederung in stets homologe Bestandtheile voraussetzt.

Die Ergründung des Planes der histologischen Sonderung von gleichartigen, der Eizelle entsprechenden Formelementen bis in die morphologisch differenten Bestandtheile der fertigen Gewebe, diess ist die Bedingung einer natürlichen Classification der Gewebe.

Zur Erreichung dieses Zieles stehen zwei Wege offen, die Verfolgung der homologen, indifferenten, embryonalen Zellen bis in die Bestandtheile jedes einzelnen Gewebes, wie diess Remak zum Theil gethan hat, oder die vergleichende Verfolgung der fertigen Gewebe rückwärts, bis sie, was nach dem allgemeinen Gesetze sein muss, auf gemeinschaftlichen Bildungsstufen zusammenkommen, die für zwei Gewebe oder Gewebsgruppen um so weiter zurückliegen, je ferner sie im Systeme einander stehen.

Wir haben bisher im Wesentlichen den letzteren Weg eingeschlagen, und hier gefunden, dass alle Formen des Bindegewebs und das ächte Knochengewebe in einem gemeinschaftlichen Ausgangspunkt zusammentreffen. Es gelang, den Plan ihrer specifischen Differenzirung im allgemeinen auf eine Veränderung, Verdichtung einer ursprünglich homogenen, gallertigen Grundsubstanz zurückzuführen. Die genannten Gewebe müssen daher als specifische Ausprägungen eines und desselben genetischen Zustandes und desshalb als Glieder einer Gewebsgruppe bezeichnet werden. Eine Beziehung zu Geweben einer anderen Gruppe, wie zu der des Knorpels oder der reinen Zellengewebe, ist bis jetzt nicht aufgefunden, eine Charakteristik und Classification der Bindesubstanzgruppe daher auch noch nicht gegeben.

Soweit wir in der Entwicklungsgeschichte zurückgingen, traf der primordiale Zustand der Gewebe der Bindesubstanz noch nicht mit dem histologisch indifferenten Zustand aller Gewebe zusammen; wäre diess der Fall, so würden ja die Gewebe der Bindesubstanz einander unter sich nicht näher stehen, als den übrigen Geweben. Den Ausgangspunct der Histogenese der Binde-

substanz bildeten nicht homologe Schwann'sche Zellen, sondern homologe Formelemente von anderem morphologischem Charakter, nämlich Kerne in gallertiger Grundsubstanz. Es ist daher noch die Frage zu beantworten, wie lässt sich dieses Blastem auf die primären, kernhaltigen Embryonalzellen zurückführen, wie lässt sich sein Auftreten mit den Gesetzen der Entwicklung vereinigen? Erst mit der Ausfüllung dieser Lücke in der Histogenese, mit der Auffindung einer die Theilung der Zelle mit der Gewebsbildung vermittelnden Differenzirungsreihe, wird der genetische Charakter der Bindesubstanz, ihre Stellung in der Reihe der Gewebe zu bestimmen sein. Keine der bisher aufgestellten Zellentheorien gibt für die Beziehung der Zellenbildung zur Histogenese einen allgemeinen Gesichtspunkt. Es fehlt daher auch eine Grundlage zu einer natürlichen Classifikation der Gewebe. Man begnügte sich, den morphologischen Charakter der fertigen Zelle zu bestimmen, verfolgte rückwärts ihre Bildung, vorwärts ihre verschiedenen Verwandlungen in den Geweben. Schwann sah in der Zellbildung den Durchgangspunkt der amorphen Masse zum organisirten Gewebsbestandtheil. Jede Faser, jedes Plättchen war einmal Zelle oder ein Bestandtheil einer solchen gewesen; die Gewebe sind gewissermassen schon differenzirt auf der Stufe des structurlosen Blastems, welches die Form und Eigenschaften der darin sich bildenden Zellen bedingt, wie die Mutterlauge ihre Krystalle. Die Gewebsblasteme produciren nach Schwann zwar die Zellen nach demselben Modus; jedes hat aber die Fähigkeit allen seinen Zellen ein bestimmtes Gepräge zu geben, wodurch sie zu specifischen Gewebsbestandtheilen werden.

Eine wesentliche Reform, welche die Schwann'sche Zellentheorie erhalten hat, besteht in dem, von Reichert und Remak gelieferten, Nachweis der intracellulären Abstammung aller Zellen von der Eizelle und in der Auffindung des allgemeinen Gesetzes der Zellentheilung durch Remak. Es war damit für das Verständniss der Entwicklung, soweit sie eine organologische Gliederung, nicht aber, soweit sie eine histologische Sonderung in

sich schliesst, ein bedeutender Fortschritt gemacht. Die für jene aufgefundenen Gesetze können für diese keine Geltung haben; eine Gliederung in homologe Formbestandtheile, als welche die Zellenbildung nach Remak erscheint, kann niemals zur Herstellung morphologisch differenter Gewebsbestandtheile führen.

Durch das Remak'sche Zellenbildungsgesetz erhob sich daher die Histologie nur wenig über die Schwann'sche Anschauung. Der einzige Fortschritt besteht darin, dass an die Stelle des formlosen Blastems Aggregate fertiger Zellen traten, dass die Gewebebildung nicht mehr mit dem Blastem, sondern mit der fertigen Zelle beginnt. Das Typische der Gewebe ist nicht mehr, wie nach Schwann, durch die Mischung des einer Mutterlauge vergleichbaren Blastems, sondern durch eine Lebenskraft der individualisirten Zelle bedingt, welche in verschiedener Weise auszuwachsen, und sonst sich zu verändern, oder durch Verschmelzung sich selbst den Untergang zu bereiten, fähig ist. Während die Entwicklung der Zelle auf ein bestimmtes Gesetz gebracht ist, wird die Entwicklung der Gewebe aus Zellen durch den vieldeutigen Begriff der Zellenmetamorphose, als ein davon ganz unabhängiger, seiner Natur nach unbekannter Vorgang bezeichnet. Die Unzulänglichkeit dieser Anschauung für eine Charakteristik und Classifikation der Gewebe zeigt sich vorzugsweise in der Lehre von der Bindesubstanz. Von den meisten Histologen wird nämlich seit Reichert der Charakter dieser Gewebe darin gesucht, dass sie neben Zellen noch eine Intercellularsubstanz enthalten, und auf Grund dieser Uebereinstimmung wurden die Gewebe des Knorpels mit denen der Bindesubstanz zu einer einzigen Gewebsgruppe vereinigt. Im Grunde ist damit nur gesagt, dass die so zusammengestellten Gewebe gegen alle übrigen, welche nur aus verwandelten oder unveränderten Zellen bestehen, einen Gegensatz bilden, sofern sie die einzigen sind, bei welchen für die Vereinigung der Zellen zu Geweben ein in die Augen fallendes, genetisches Moment, das Auftreten einer Zwischensubstanz, nachweisbar ist. Der Charakter ist ein bloss negativer, und die

Gruppe von morphologischem Standpunkt ebenso künstlich, als die von Schwann aufgestellten Gewebsklassen. Der Haupteinwurf aber, welcher sich gegen die Zusammenstellung des Knorpels mit dem Bindegewebe und die daraus entnommene Charakteristik der Gewebe der Bindesubstanz aus der vorausgegangenen Untersuchung ergeben hat, besteht darin, dass die embryonale Anlage der Bindesubstanz in gallertartiger Grundsubstanz nicht Zellen im Sinne Schwann's und Remak's, sondern Bläschen, die ihrem Kern entsprechen, enthält. Es folgt hieraus einmal, dass die daraus hervorgehende Grundsubstanz des reifen Bindegewebs der des Knorpels nicht homolog sein kann, und dass die als Bindesubstanz genetisch zusammengefassten Gewebe ebensowohl dem Knorpel als den reinen Zellengeweben (Gewebe der Drüsen und Epithelien) gegenübergestellt werden müssen. Der unterscheidende genetische Charakter dieser drei Gewebsgruppen muss in den primären Veränderungen gegeben sein, durch welche homologe, embryonale Zellen in einer noch nicht differenzirten Organanlage entweder in Knorpelgewebe, oder in Bindegewebe, oder in epitheliale Gewebe übergehen.

Ueber die Entwicklung der Drüsen- und epithelialen Gewebe stehen sich zwei Ansichten gegenüber. Nach der einen, welche jedoch weniger durch Beobachtung erwiesen, als eine Consequenz des Remak'schen Zellenbildungsgesetzes ist, entstehen sie einfach durch Persistenz und specifische Umwandlung indifferenter, durch Theilung von der Eizelle abstammender Embryonalzellen. Dass es hievon jedenfalls Ausnahmen gibt, beweist die Abbildung, welche Remak selbst von embryonalen Lebercylindern gibt, in welchen er nur Kerne in granulirter Zwischensubstanz ohne begrenzende Zellmembran beobachtete [1]. Henle [2]) und Luschka [3]) haben ferner nachgewiesen, dass die jüngsten Schichten epithelialer Ueberzüge, an der Cutis so-

1) Unters. üb. Entw. Taf. IX. Fig. 23.
2) Allg. Anat. S. 231. 249.
3) Die Structur der serösen Häute. S. 13.

wohl, als an Schleimhäuten und serösen Häuten, nicht aus getrennten kernhaltigen Zellen, sondern aus Kernen in molekulärer Masse bestehen, in welcher sich erst später Zellenmembran und Zelleninhalt sondern. Die Möglichkeit, dass diess secundäre Bildungen, entstanden durch Verschmelzung, wären, hat Henle [1]) durch den Nachweis widerlegt, dass eben diese Formen, die er epitheliumartige Häute nennt, regelmässig bei den jüngsten Embryonen an Stellen sich finden, wo später Pflasterzellen vorkommen. Aus eigenen Untersuchungen an Embryonen kann ich diese Thatsache sowohl für die Epidermis als die Schleimhäute bestätigen, und weise zugleich darauf hin, dass auch in der embryonalen Anlage der Drüsen nur Kerne, entweder dicht gedrängt, oder in sparsamer Zwischensubstanz, sich finden. Dass diese Bildungen nicht auf Verschmelzung von Zellen zu beziehen sind, geht namentlich daraus hervor, dass die Kerne überall noch ihre Bläschennatur und deutliche Kernkörperchen besitzen, auch meist in Vermehrung durch Theilung begriffen sind, was bei verschmolzenen Zellen, wie z. B. der Haare und Nägel, niemals der Fall ist. Die Bildung der Zellmembranen ist in diesen Fällen immer erst secundär, erfolgt durch Verdichtung, Differenzirung der molekulären Zwischensubstanz. Dass die Zellen dann zu einem Gewebe vereinigt sind, ist nicht einer Art Verschmelzung oder Verwachsung, sondern einer unvollkommenen Abgrenzung der continuirlichen, die präexistirenden Kerne einschliessenden Zwischensubstanz zuzuschreiben.

Schon Henle [2]) brachte den primordialen Zustand des Epitheliums mit der Entwicklung des Bindegewebs in Zusammenhang. Er findet seine epitheliumartigen Häute nicht blos auf der freien Fläche bindegewebiger Membranen, sondern auch in der embryonalen Umhüllung der Sehnen, Muskeln und Nerven, also an der Stelle ächten Bindegewebs. Diese Beobachtung ist nach dem Gesagten dahin zu deuten, dass der indifferente Jugend-

---

1) Canstatt's Jahresb. 1851. S. 31.

2) A. a. O. S. 26.

zustand der epithelialen Gewebe mit einer einfachen Schichte primordialer Bindesubstanz übereinstimmt. Beide bestehen aus Kernen in einer bald mehr homogenen, bald mehr körnigen Grundsubstanz. Ueberall, wo Bindesubstanz und epitheliales Gewebe aus derselben Anlage sich differenziren, kann man amorphe, Kerne einschliessende Zwischensubstanz durch mehr und mehr verschiedene Zwischenstufen einerseits in die fibrilläre Grundsubstanz des Bindegewebs, andererseits in fertige, wohl contourirte Zellmembranen verfolgen. Während hier eine vollkommene Sonderung in Zellmembranen und Zelleninhalt eintritt, findet eine solche bei der Entwicklung des Bindegewebs nicht statt, die Fibrillen sind nicht Resultat einer Zellenmetamorphose, wohl aber finden sich auch im Bindegewebe Andeutungen einer Differenzirung in Zellmembran und Zelleninhalt, also unvollkommene Zellbildungen, welche den Uebergang vom Bindegewebe zum epithelialen Gewebe herstellen. Es gehören hieher die oben besprochenen spindel- und sternförmigen Zellen des Bindegewebs; ihre undeutlichen Contouren, ihre chemische Uebereinstimmung mit der Grundsubstanz ist daher nicht auf eine Verschmelzung mit derselben, sondern auf unvollständige Sonderung von derselben zu beziehen. Dass von diesen sogenannten Faserzellen alle Uebergänge zu rein der Grundsubstanz angehörigen Fibrillen vorkommen, wurde oben angeführt; mag man daher immerhin im Bindegewebe zweierlei Faserarten, Zellen- und Blastemfasern annehmen, so kann doch ihre gemeinsame Abstammung und die Aehnlichkeit ihres Bildungsvorgangs nicht in Abrede gestellt werden. Es muss jetzt weiter gesagt werden, dass von denselben Spindel- oder Faserzellen, welche bald in einer mehr homogenen Grundsubstanz wie durch längliche Höfe um die Kerne angedeutet, bald in einer fibrillären, in wirkliche Fibrillen auslaufen oder sich zu spalten scheinen, alle Uebergänge zu vollkommenen, rundlichen oder polygonalen, einander dicht begrenzenden Zellen vorkommen [1]).

1) Solche Uebergänge hat Luschka aus dem Parenchym der männlichen Brustdrüse beschrieben. Neuestens hat Billroth (Müll. Arch. 1858. S. 161) sogar

Die spindelförmigen Körper des Bindegewebs bilden daher eine natürliche Mittelform zwischen einer gleichartigen fibrillären Grundsubstanz und einem rein aus kernhaltigen Zellen gebildeten Gewebe. Dennoch sind fertige, runde Zellen, spindelförmige Körper und Fibrillen nicht, wie man bisher vielfach glaubte, einander bedingende Glieder einer einzigen Entwicklungsreihe, sondern coordinirte Glieder verschiedener, von demselben Punkte ausgehender Differenzirungen. Die Grundsubstanz des Bindegewebs entspricht daher genetisch nicht einer von kernhaltigen Zellen ausgeschiedenen Masse, sondern einem nicht in Zellmembranen und Zelleninhalt differenzirten kernhaltigen Blasteme. Wenn im unreifen Bindegewebe um die Kerne desselben sich spindel- und sternförmige Körper gebildet vorfinden, so dürfen sie, wie diess schon oben gezeigt wurde, nicht als Zellen betrachtet werden, welche die Grundsubstanz ausgeschieden hätten, ursprünglich also von derselben verschieden, oder secundär mit derselben verschmolzen wären, sondern als Zellen, welche sich aus dem Blasteme nur unvollkommen, das heisst von Anfang an faserartig abgesondert haben.

Dieselbe Auffassung der Bindesubstanz, welche es mit sich bringt, dass zwischen Blastemfasern und Zellenfasern kein genetischer Unterschied ist, findet sich im Wesentlichen bei Henle [1]. Er macht ausdrücklich auf die merkwürdige Thatsache aufmerksam, dass aus demselben mit Kernen versehenen Blasteme bald ein regelmässiges Pflasterepithelium, bald eine Membran mit Kernfasern, bald ordentliche Zellenfasern mit Kernen sich entwickeln können. Eben die Consequenz hievon ist, dass, wie Henle andeutet, bindegewebige Membranen oder Schichten nicht aus gesonderten Zellen zusammengewachsen, nicht den Zellen-Entwicklungsprocess durchgemacht haben, sondern entstanden sind, indem die Zellen ihre Selbständigkeit verloren haben, noch ehe

---

einen Zusammenhang der Epithelialzellen mit Spindelzellen des Bindegewebs nachgewiesen.

1) Allg. Anat. S. 199.

sie rechte Zellen zu werden Zeit hatten. Mit andern Worten heisst diess, dass der Ausgangspunkt der Histogenese die Bindesubstanz nicht fertige, sondern in der Entwicklung begriffene Zellen sind.

Es fragt sich nun weiter, welches ist diese Entwicklungsreihe? Ist es eine freie Zellbildung, oder eine Zellenentwicklung, welche sich mit der intracellulären Abstammung aller Zellen vereinigen lässt? Schwann und Henle gingen bei der Entwicklung des Bindegewebs von structurlosem Cytoblastem aus. Sie sahen als erstes Glied in der Entwicklungsreihe die freie Bildung der Kerne an. Seither wird das Vorkommen freier Kerne immer auf eine freie Bildung derselben bezogen, und dasselbe scheint daher mit dem Gesetze der Abstammung der Zelle von der Zelle, somit aller Gewebezellen von der Eizelle, im Widerspruch zu stehen. Die Vertheidiger der nur intracellulären Zellbildung suchen ebendesshalb das Vorkommen freier Kerne entweder ganz in Abrede zu stellen, oder nur mit möglichster Beschränkung zuzugeben. Reichert [1]) erklärt die Erscheinung überall für eine secundäre, bedingt durch eine Verschmelzung früher vorhandener Zellen; ein Einwurf, der schon oben widerlegt ist. Nach Remak [2]) gehört das Vorkommen freier Kerne zu den Täuschungen, welche aus unvorsichtiger Zerstörung oder aus dem Uebersehen derselben hervorgehen. Das Vorkommen an sich, über dessen Verbreitung in embryonalen Gewebsanlagen aus früheren Perioden kein Zweifel sein kann, wird von ihm aber nicht widerlegt, sondern nur die von Schwann gegebene Deutung, welcher in dieser Wahrnehmung eine Stütze für seine Theorie erblickte, und daraus die Bildung von Kernen in feinkörnigem Blastem entwickelte. In der That beobachtet man in embryonalen Gewebsanlagen nirgends Erscheinungen, welche auf eine freie Bildung von Kernen sich beziehen liessen. Zwar

---

1) Jahresber. 1851. S. 87.
2) Unters. üb. Entw. S. 140. 170.

erwähnt Henle [1]), dass in den jüngern Schichten des Epitheliums durch einen Einriss gespaltene Kerne frei in einer körnigen Substanz vorkommen. Dieses häufige Phänomen ist aber nicht auf eine Zusammensetzung der Kerne aus einzelnen Stücken, also eine freie Bildung, sondern auf eine Vermehrung der vorhandenen Kerne durch Theilung zu beziehen. Da aber in den aus der Furchung hervorgegangenen Embryonalzellen nach Remak [2]) sich weder freie Kerne, noch Intercellularsubstanz finden, so erklärt die Theilung der Kerne zwar die gleichartige Vermehrung, die beständige Wucherung des Blastemes, nicht aber das erste Auftreten desselben.

Hierüber nun geben die Veränderungen der Knorpelzellen bei der Bildung des knöchernen Skelettes Aufschluss. In den vergrösserten und zusammengeflossenen Knorpelhöhlen findet sich vor der Gefäss- und Knochenbildung ein durchaus gleichartiges, aus Kernen und wenig Zwischensubstanz bestehendes Blastem, das sich zurückführen lässt auf eine Wucherung, d. h. selbständige Vermehrung der blasenförmigen Kerne der Knorpelzellen. Letztere aber entsprechen indifferenten, kernhaltigen, durch Theilung sich vermehrenden Embryonalzellen; es lassen sich aus der Furchung hervorgegangene Zellen, z. B. bei Froschlarven, in die Zellen des Knorpelgewebs verfolgen. Der Schluss ist daher erlaubt, dass das Vorkommen der freien Kerne in den embryonalen Gewebsanlagen überall auf denselben Vorgang zurückzuführen ist, auf die selbständige Vermehrung der vorher in Zellen enthaltenen Kerne. Das Anfangsglied in der zu suchenden Entwicklungsreihe der Zelle ist daher nicht eine freie Entstehung der Kerne im Blasteme, sondern derselbe Process der Theilung hier aber eines endogen gebildeten, oder vielleicht von Anfang an vorhandenen, vom Keimbläschen abstammenden Kernes. Das freie Vorkommen der Kerne und ihre Betheiligung an der Histogenese steht nicht mit einer intracellulären Abstammung

---

1) Allg. Anat. S. 249.
2) Müll. Arch. 1852. S. 53.

aller Zellen, sondern nur mit einer fortwährend gleichartigen Zellenvermehrung, wie sie Remak statuirt, im Widerspruch [1]).

Die Gewebsbildung in den Höhlen des Knorpels folgt durchaus denselben Gesetzen, wie in jeder embryonalen Organanlage. Das gleichartige, nur Kerne zeigende Blastem differenzirt sich in verschiedener Weise. Zuerst verwandelt sich ein Theil desselben durch Vermittelung von spindelförmigen Körpern in gefässtragenden Zellstoff. Ein anderer Theil des durch Theilung der Kerne beständig wuchernden Blastemes liefert schichtenweise verknöchernde Bindesubstanz. In diesen beiden, der Bindesubstanz angehörigen Entwicklungsreihen kommt es nicht zur Bildung kernhaltiger Zellen, die Körperchen des Bindegewebs, wie der Knochensubstanz, entsprechen nur den Kernen des Blastems und somit auch der Knorpelzellen. Ein dritter Theil des indifferenten Blastemes verwandelt sich wieder in kernhaltige, den Knorpelzellen entsprechende Zellen. Es sind die grossen, granulirten, mit blasenförmigem Kern versehenen Zellen des fötalen Markes. Neben denselben finden sich jene Gebilde, welche Robin [2]) und

---

1) Es stimmt hiemit überein die Versicherung von Reichert, (Entwicklungsleben) dass er in allen Embryonalzellen, die er in die Anlage einzelner Gewebe, wie z. B. der Epithelien, verfolgt hatte, eine endogene Brutzellenbildung beobachtete. Denn als eine solche stellt sich auch der Vorgang in den Knorpelzellen dar, sobald man die blasenförmigen, mit Kernkörperchen versehenen Kerne als einfache Zellen ansieht. Das Vorkommen der freien Kerne in der Anlage der Drüsen weist darauf hin, dass die Entwicklung derselben aus dem Epithelialblatt auf einer Vermehrung der Kerne der primären Epithelzellen beruhe, welche erst nach Vollendung der organologischen Entwicklung sich wieder mit Zellmembranen umgeben. Remak selbst schildert (Entw. d. Wirbelth. S. 160) den Uebergang der Drüsenkeimzellen in Cylinderepithelium in der Art, dass der Kern derselben sich erweitert und in mehrere bis sechs und acht Kerne theilt, worauf die Zelle selbst in ebensoviele kernhaltige Epithelzellen zerfällt. Die Bildung der Zellmembranen lässt sich hier noch mit der der Zellentheilung vergleichen; denkt man sich aber die Vermehrung der Kerne fortgehend bis zur Anlage einer complicirten Drüse, wie Lunge, Leber, so gleicht die zuletzt erfolgende Bildung der Zellmembranen vielmehr einer freien Zellbildung um den Kern als einer Zellentheilung, obgleich sie dem Vorgang bei der Bildung der Cylinderepithelzellen entspricht, gleichsam nur eine noch weiter hinausgeschobene Scheidewandbildung ist.

2) Mem. de la Société de Biologie. 1850.

Kölliker [1]) als vielkernige Zellen beschrieben haben. Da denselben aber jede bestimmte membranöse Begrenzung mangelt, so lassen sie sich mit demselben Recht als wuchernde Kerne in weicher, körniger Grundsubstanz betrachten, und sind in der That nichts anderes als ein Theil des den Knorpelzellen entstammenden Blastemes, das weiterhin wieder in einzelne kernhaltige, runde Zellen, eben die Markzellen, zerfällt. Nennt man jene Gebilde vielkernige Zellen, so wäre der Vorgang eine Zellentheilung; nennt man sie aber kernhaltiges Blastem, so entspräche er dem Typus, den Kölliker als freie Zellbildung um einen Haufen Blastem, oder als Zellenbildung um Umhüllungskugeln bezeichnet hat [2]), und der bei der Bildung der Eizelle um das präexistirende Keimbläschen beobachtet ist. Von der Bildung einer Epithelzelle unterscheidet sich dieser Vorgang nur dadurch, dass die Markzelle wieder selbständig und vermehrungsfähig d. h. indifferent ist, während die Epithelzelle von dem Momente ihrer Sonderung nur als Gewebsbestandtheil Veränderungen eingeht, die man als Zellenmetamorphose bezeichnet. Bei der Entwicklung der Bindesubstanz aus kernhaltigem Blastem kommt es nicht zur Sonderung vollkommener, kernhaltiger Zellen; dennoch ist das Blastem zahlreicher Differenzirungen fähig, welche eben die Formen der Bindesubstanz darstellen. Das Blastem aber kann, wie wir gesehen haben, zum Typus der indifferenten Zelle zurückkehren. Beide Entwicklungsreihen, die des Bindegewebs, wie die der epithelialen Gewebe, sind von der der indifferenten Zelle verschieden; sie verhalten sich aber beide zu der letzteren, wie besondere Entwicklungsreihen zu einer allgemeinen, sofern die Ausgangspunkte, hier kernhaltiges Blastem, dort zusammenhängende Zellen, Glieder einer allgemeinen Entwicklungsreihe sind.

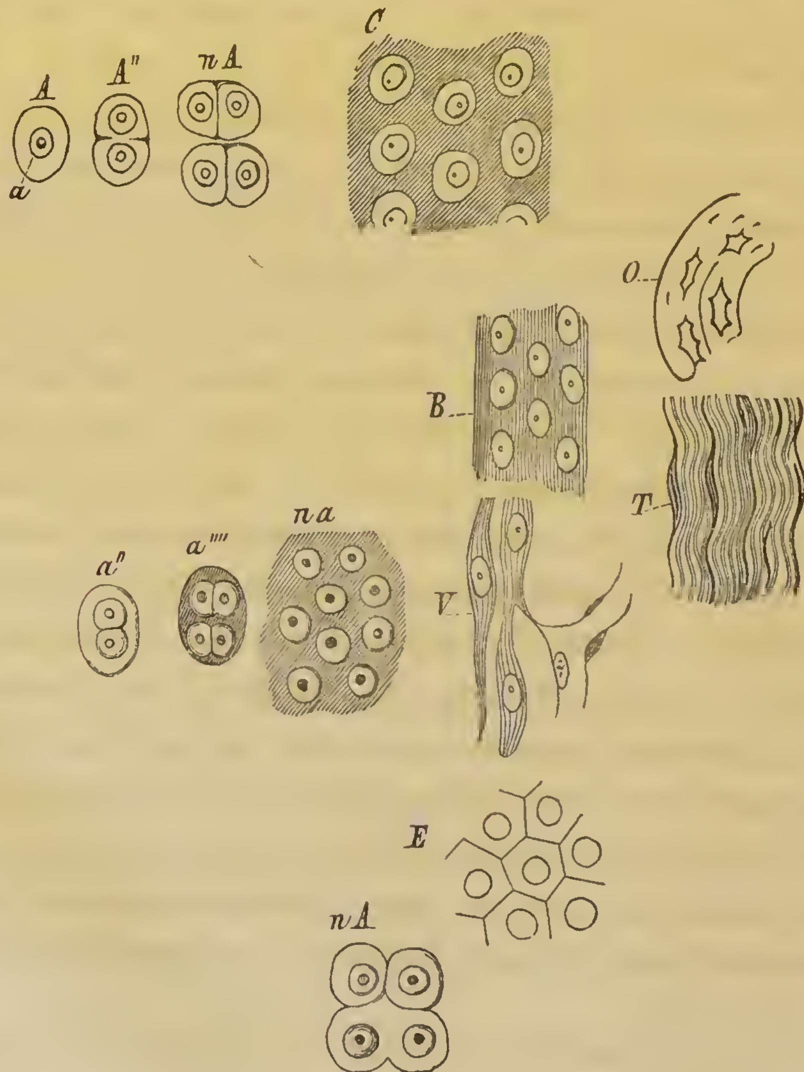
Betrachten wir zunächst diese Entwicklungsreihe der Zelle, deren einzelne Glieder längst bekannt, aber nicht als zusammen-

---

1) Gewebel. S. 23. Ausserdem beschreibt Kölliker kleine Markzellen, welche freien Kernen entsprechen. S. 230 u. 271.

2) A. a. O. S. 24.

gehörig erkannt sind, so ergibt sich, dass sie nicht mit structurlosem Blasteme beginnt; sie entspricht also nicht einer Generatio aequivoca von Kernen und Zellen, sondern sie beginnt mit kernhaltigen Zellen, und kehrt zu solchen zurück, ist also eine in sich geschlossene. Eine solche kannte man bis jetzt blos in dem von Remak aufgestellten Modus der Zellentheilung, beide schliessen einander aber nicht aus, sondern verhalten sich, wenn man die Zellenvermehrung mit der Fortpflanzung vergleicht, wie eine gleichartige Zeugung zu einer ungleichartigen. An die Stelle der Generatio aequivoca tritt daher in der Entwicklung der Zelle ein dem Generationswechsel vergleichbarer Vorgang. Es lässt sich diess in folgendem Schema ausdrücken. Stellen wir durch



A, *A''* *nA* die Vermehrung der ursprünglich vorhandenen, kernhaltigen Embryonalzellen durch Theilung dar, die Entstehung der Zelle durch Differenzirung eines kernhaltigen Blastemes mit *na*, *n'A* [1]), so fehlen, um beide Reihen zu verbinden, nur die Glieder *a''* *a''''*, welche die endogene Abstammung und die selbständige Vermehrung der Kerne durch Theilung ausdrücken. Remak [2]) macht darauf aufmerksam, dass der Entwicklungsgang des Kernes dem der Zelle durchaus ähnlich sei. Diest ist nun darauf auszudehnen, dass die Kerne auch durch selbständige Vermehrung zur organologischen Entwicklung, zum Wachsthum der Organanlagen beitragen können. Insofern erscheinen die Kerne als eine selbständige Zellengeneration, wie sie Kölliker früher primäre Zellen nannte. Da aber der Theilung einer kernhaltigen Zelle die Theilung des Kernes vorangeht, da ferner das Zerfallen einer Zelle in zwei oder mehrere kernhaltige Tochterzellen der Spaltung eines Kerne einschliessenden Blastemes in ebensoviele kernhaltige Zellen gleichzusetzen ist, demnach gewissermassen einer auf viele Generationen von Kernen hinausgeschobenen Zellentheilung entspricht, so gehört die selbständige Vermehrung der Kerne und die nachfolgende Zellbildung um sie mit der Zellentheilung in dieselbe allgemeine Entwicklungsreihe. Die Erscheinungen, welche bisher auf eine freie Zellbildung bezogen wurden, lassen sich daher wahrscheinlich mit der Zellentheilung zu einer einheitlichen Reihe vereinigen, in welcher dann alle wirklich beobachteten Arten der Zellenvermehrung vorkommen oder sich als unbedeutende Modifikationen ergeben.

Das Gesagte mag genügen, um auf die allgemeine Bedeutung, welche der angeführten Entwicklungsreihe der thierischen Zelle zukommen kann, hinzudeuten. Für die vorliegende Frage ist sie besonders desshalb von Wichtigkeit, weil sie gestattet, die Bindesubstanz in ihrer Entwicklung bis auf die embryonalen

---

1) Die unterste Figur des Holzschnittes sollte statt nA die Bezeichnung n'A haben.

2) Unters. üb. Entw. S. 139.

Zellen zurückzuführen. Es ist in beistehendem Schema zugleich das genetische Verhalten der Bindesubstanz, des Knorpels und der epithelialen Gewebe zu der Entwicklungsreihe der Zelle und damit der Grad der Verwandtschaft dieser Gewebe ausgedrückt. Zur Erläuterung wiederhole ich, was sich als Resultat der bisherigen Untersuchung ergeben hat. Aus dem der Entwicklungsreihe der Zelle angehörigen Gliede *na*, welches Kerne, in gleichartiger Vermehrung begriffen und von structurloser Grundsubstanz umgeben, vorstellt, entsteht durch Differenzirung einerseits das der Bindesubstanz gemeinschaftliche Blastem ***B***. Specifische Ausprägungen desselben stellen das Knochengewebe ***C***, das Sehnengewebe ***T*** vor. Andererseits differenzirt sich aus *na* der Zellengewebe ***E***, welches die Gewebe der Drüsen und Epithelien genetisch repräsentirt. Als eine Mittelstufe zwischen ***B*** und ***E*** sind die Spindelzellen des unreifen Bindegewebs dargestellt. Sie sind nicht durch Auswachsen primärer Zellen entstanden und bilden nicht ein nothwendiges Glied in der Entwicklung der Bindesubstanz an und für sich. Endlich kann sich das Blastem *na* im Sinne der allgemeinen Reihe wieder in kernhaltige indifferente Zellen *n'A* verwandeln, und damit zum Ausgangspunkt ***A*** zurückkehren.

Es folgt hieraus allgemein, dass es zwar unrichtig ist, bei der Entwicklung der Gewebe von formlosem Cytoblastem auszugehen, dass aber andererseits auch die Gewebsbestandtheile nicht nothwendig direct aus den Embryonalzellen (durch Verschmelzen, Auswachsen u. s. w.) hervorgehen. Der Uebergang kann vermittelt sein durch ein kernhaltiges Blastem, das von Embryonalzellen abstammt und aus dem die Gewebsbestandtheile als Aequivalente von Zellen sich herausbilden. Dieses Blastem nun bildet den Ausgangspunkt für die Entwicklung aller Gewebe der Bindesubstanz. Ihre Grundsubstanz entwickelt sich nach allen ihren morphologischen Bestandtheilen direct aus dem die Kerne umgebenden Protoplasma. Sie unterscheidet sich hiedurch wesentlich von der Grundsubstanz des Knorpels, mag man letztere als

Zellenwand selbst oder als das Product derselben, als Intercellularsubstanz, ansehen. Wo das Knorpelgewebe persistirt, da kann seine Grundsubstanz sich mannigfach verändern, sie kann streifig werden, sie kann sich mit Kalk inkrustiren, sie kann elastische Fasernetze ausscheiden; Vorgänge, deren Analoga auch in der Entwicklung der Bindesubstanz sich finden. Jene secundären Formen des Knorpelgewebs sind aber den entsprechenden Geweben aus der Reihe der Bindesubstanz nur insofern homolog, als sie sich zum primordialen, hyalinen Knorpel verhalten, wie Knochengewebe, Sehnengewebe, elastisches Gewebe, zur primordialen Bindesubstanz, oder wie die Gewebe der Drüsen und Epithelien zu dem embryonalen Epithelgewebe. Die primordiale Bindesubstanz ist aber dem hyalinen Knorpel morphologisch nicht homolog. Dieser enthält in seiner Grundsubstanz kernhaltige Zellen, jene besteht aus Kernen in halbflüssigem Protoplasma, mit andern Worten: die Ausgangspunkte ihrer Entwicklung sind verschiedene Glieder in der Entwicklungsreihe der Zelle.

Durch seinen embryonalen Charakter nähert sich das Knorpelgewebe am meisten unter allen thierischen Geweben dem Pflanzengewebe. Sein Wachsthum und seine Ernährung ist eine Funktion unveränderter embryonaler Zellen und daher von dem Gefässsystem verhältnissmässig unabhängig. Eine von der organologischen Entwicklung zu unterscheidende, histologische Differenzirung ist in den Varietäten des Netzknorpels, Faserknorpels, verkalkten Knorpels nur angedeutet, während sie bei der Entwicklung der Bindesubstanz in den mannigfaltigsten individuellen Ausprägungen auftritt.

Aus dem Gesagten erhellt, dass die Gewebe des Knorpels eine wohl charakterisirte Gruppe für sich bilden, welche zu den Geweben der Bindesubstanz sowohl als zu den übrigen Geweben in einem gewissen morphologischen Gegensatz stehen. Damit ist nicht ausgeschlossen, dass vorzugsweise die Bindesubstanz es ist, welche zum Knorpel in nähere Beziehungen tritt. Diese Be-

ziehungen aber berechtigen nicht zur Annahme einer Verwandtschaft im streng morphologischen Sinne. Es sind Uebergänge von Knorpel in Bindegewebe einmal in zeitlicher, und dann in räumlicher Aufeinanderfolge, welche der bisherigen Zusammenstellung beider Gewebe zu Grunde gelegt wurden. Was die zeitliche Aufeinanderfolge betrifft, so diente gerade ein Beispiel derselben, nämlich die Vorgänge beim Ersatze des Knorpels durch Knochensubstanz der vorausgegangenen Untersuchung zur Grundlage für eine Widerlegung ihrer morphologischen Uebereinstimmung. Es zeigte sich hier, dass die Knorpelzellen an sich, wie indifferente Embryonalzellen, die ungesonderte Anlage aller in die Zusammensetzung der Knochen eingehenden Gewebe enthält, dass die Entwickelung der Knochensubstanz in den Höhlen des Knorpels mit der embryonalen Entwickelung der Bindesubstanz übereinstimmt. Jede Knorpelzelle macht daher alle Veränderungen durch, welche in obigem Schema als eine von *na* und mittelbar von *A* abstammende Differenzirungsreihe angedeutet sind.

Dieses Verhältniss tritt natürlich nicht zu Tag, wo der Knorpel als solcher persistirt; hier verkümmern oder verwandeln sich seine Zellen mannigfach, analog den Kernen im Bindegewebe; und hier ist es, wo die Grundsubstanz des Knorpels, auch der des Bindegewebs ähnlich, sich secundär differenzirt. Es möchte übrigens die Frage aufzuwerfen sein, ob nicht in manchen Fällen, wo aus hyalinem Knorpel fibrilläres Bindegewebe entsteht, der Inhalt der Knorpelhöhlen sich vielleicht in ähnlicher Weise umwandelt und allmählig die Knorpelgrundsubstanz verdrängt, wie es beim Ersatze derselben durch ein anderes Glied aus der Reihe der Bindesubstanz, nämlich durch Knochengewebe nachgewiesen wurde [1]). Vielleicht kann die Thatsache, dass

1) Hiedurch würde sich die Ansicht von Henle bestätigen, dass die Fasern des Faserknorpels stets von den Fibrillen des Bindegewebs zu unterscheiden seien, dass Mittelstufen zwischen Knorpel und Bindegewebe nur zu Stande kommen, indem entweder Knorpel im Bindegewebe oder Bindegewebe im Knorpel sich entwickelt. Beispiele hiefür sind die Knorpelkerne in Sehnen- und Bandscheiben.

Knorpelwunden durch Bindegewebe heilen, zum Theil hierauf bezogen werden. Eine andere Art des Uebergangs von Knorpel in Bindegewebe, welche sowohl bei transitorischem als persistirendem Knorpel constant vorkommt, ist die mit räumlich neben einander liegenden Zwischenstufen. Mit Bezug hierauf legte Reichert seiner genetischen Charakteristik der Bindesubstanz den Satz zu Grund, dass „verschiedene continuirlich zusammenhängende histologische Bestandtheile als verschiedene Entwicklungszustände, als Glieder einer und derselben Differenzirungsreihe anzusehen seien.“ Er berief sich bei der Zusammenstellung des Knorpels mit Bindegewebe auf die Thatsache, dass die Grundmasse des Knorpels continuirlich in das Bindegewebe des Perichondrium übergehe [1]. Virchow zeigte weiter, dass an solchen Stellen auch Zwischenstufen zwischen Knorpelzellen und den Körperchen des Bindegewebs sich finden, und erklärte desshalb Knorpel und Bindegewebe morphologisch, d. h. in Bezug auf ihr Verhalten zur Zelle, für übereinstimmend.

Hiegegen muss aber eingewendet werden: Obgleich Bindesubstanz und epitheliales Gewebe im fertigen Zustand wohl charakterisirte Gewebstypen mit selbständigen individuellen Ausprägungen sind und als solche betrachtet werden, so finden sich doch bei der Entwickelung beider continuirliche und allmählige Uebergänge, welche oben schematisch durch ***B***, ***V***, ***E*** dargestellt sind. Diese Formen sind aber nicht einander bedingende Glieder einer einzigen Entwicklungsreihe, sondern sie gehören verschiedenen Reihen an, welche nur das Anfangsglied *na* gemein haben. Dasselbe Verhältniss findet sich nun zwischen Knorpel und Bindegewebe, und zwar wegen ihrer vielfachen physiologischen Beziehung in viel auffallenderer Weise. Mag man daher von physiologischem Standpunkt Knorpel und Bindesubstanz als skelettbildende Gewebe zusammenfassen, morphologisch d. h. in ihrem genetischen Verhalten zur Zelle stehen sie einander mindestens

1) Beob. üb. Bind. S. 83.

ebenso fern als Bindesubstanz und epitheliales Gewebe. Die Uebergänge sind hier in derselben Weise zu erklären, wie dort. Wenn nämlich in der noch indifferenten Anlage eines Organs, welche aus homologen kernhaltigen Zellen *A* besteht, der dem Knorpel entsprechende Theil die Reihe von *A* zu *C*, der angrenzende aber die der Bindesubstanz entsprechende Differenzirung von *A* durch a'', *na* zu *B* und *T* durchmacht, so ist es denkbar, dass die Grundsubstanz von *C* mit der angrenzenden von *B* im Werden verschmilzt d. h. sich überhaupt nicht vollkommen sondert, obgleich beide genetisch eine verschiedene Bedeutung haben. Es müssen sich dann auch Mittelstufen zwischen Knorpelzellen und Kernen oder kernhaltigen Spindelkörpern des Bindegewebs finden. Der Grund des scheinbar allmähligen Uebergangs liegt offenbar nur darin, dass beide Entwicklungsreihen, obgleich verschieden, einander so zu sagen gleichen Schritt halten [1]). Der wirkliche Uebergang wird einzig vermittelt durch das Anfangsglied beider Reihen, die indifferente, kernhaltige Zelle. Diess ist aber nicht dem Knorpel und der Bindesubstanz, sondern allen Geweben gemeinschaftlich. Fängt die Entwickelung der Bindesubstanz an, wo die des Knorpels aufhört, so fehlt hier ein continuirlicher und allmähliger Ueber-

1) Continuität und allmähliger Uebergang ist auch zwischen differenten Geweben überall möglich, wo dieselben sich gleichzeitig und aus demselben Material differenziren. Da die Bindesubstanz ein integrirender Bestandtheil beinahe aller Organe ist, so ist es nicht zu verwundern, wenn sie auch mit verschiedenen Geweben einen continuirlichen Zusammenhang zeigt. Es gehört hieher z. B. die von Huxley (Henle Jahresb. 1854. S. 51), Leydig (Histol. S. 56), Billroth (Müll. Arch. 1858. S. 159) beschriebene Endigungsweise verästelter Muskel- und Nervenfasern in Spindelzellen des Bindegewebs, welche demnach nicht blos als Gefässanlagen, sondern auch als Anlagen der primitiven Muskel- und Nervenscheide zu betrachten wären. Andererseits aber kann in einem gleichartigen Gewebe oder an der Grenze zweier verwandter Gewebe im Laufe der Entwickelung eine derartige Differenzirung eintreten, dass die vorher vorhandene Continuität aufgehoben wird. Beispiele hiefür sind die elastischen Fasern innerhalb des Bindegewebs, die Grenzschichten zwischen der Bindesubstanz und dem Epithelium (Basement membrane), die Tunica propria der Drüsen, die capillare Gefässwand, Gebilde, welche der Bindesubstanz genetisch angehören, während sie Reichert nach dem Continuitätsgesetz für heterogen erklären musste.

gang der Knorpelkörperchen und der Knorpelgrundsubstanz in die gleichnamigen Elemente der verknöchernden Bindesubstanz. Die Entwickelung der Knochensubstanz ist nicht eine Fortsetzung der des Knorpels, sondern die Reihe ist hier unterbrochen; das Uebergangsglied ist auch hier das gemeinschaftliche Anfangsglied: die Knorpelzelle verhält sich nach Resorption der Intercellularsubstanz wie eine indifferente Embryonalzelle und beginnt den der Bindesubstanz eigenthümlichen Entwicklungsgang. Dieser besteht nicht darin, dass kernhaltige Zellen jetzt eine Intercellularsubstanz anderer Art ausscheiden, sondern darin, dass sie zu einem kernhaltigen Blastem zusammenfliessen, oder, was dasselbe ist, dass die Kerne sich selbständig vermehren, ohne dass zunächst Zellen sich um sie abgrenzen. Es ist hiemit jenes Entwicklungsstadium gegeben, welches als die primäre, embryonale Form der Bindesubstanz auftritt, von welchem wir oben (S. 7) ausgingen, und auf welches wir das feste und lockere Bindegewebe, wie die Knochensubstanz, zurückgeführt haben.

Ueber die Bedeutung der Grundsubstanz des Bindegewebs schwankte man bisher zwischen folgenden, einander scheinbar ausschliessenden, Möglichkeiten. Erstens: die Grundsubstanz des Bindegewebs ist Resultat einer Verschmelzung von Zellen oder Zellmembranen; zweitens: sie ist, wie die Grundsubstanz des Knorpels, Ausscheidungsproduct von Zellen; drittens: sie ist eine von den Capillaren abgeschiedene zwischen die Zellen getretene Masse; viertens: sie ist unter Umständen Zelleninhalt und wird durch Bersten der Zellmembranen frei [1]).

Jede dieser Annahmen kann gewisse Beobachtungen für sich anführen; wie die vorausgegangene Untersuchung gezeigt hat, widersprechen sie sich nur dann, wenn aus jeder einzelnen Thatsache auf die gesammte Entwickelung geschlossen, diese somit als ein einziger Vorgang bezeichnet wird. Sobald sie aber als Glieder einer Entwicklungsreihe aufgefasst und hiernach in der

---

1) Förster, Handb. der allg. path. Anat. S. 224. Leydig, Histologie S. 25.

Deutung modificirt werden, ergänzen sie sich vielmehr zu einer genetischen Charakteristik des Bindegewebs. Sofern der Ausgangspunkt für alle Gewebe der Bindesubstanz, das kernhaltige Protoplasma, von den Embryonalzellen auf intracellulärem Wege abstammt, repräsentirt die Grundsubstanz des Bindegewebs den Zelleninhalt. Sie enthält primär nicht Zellen, sondern Kerne. Ihre Reste oder Derivate (Bindegewebs- und Knochenkörperchen) bilden das einzig constante Formelement des Gewebes an sich. Finden sich aber in der Grundsubstanz Formelemente, welche mit mehr oder weniger Recht als kernhaltige Zellen beansprucht werden, so stehen diese zur Grundsubstanz gerade im umgekehrten Verhältniss als die Zellen im Knorpel. Hier sind es die Zellen, welche die Grundsubstanz abgeschieden haben, dort ist es die Grundsubstanz, aus welcher sich secundär, wie Fasern, so auch kernhaltige Faserzellen, oder endlich wieder vollkommene Zellen gesondert haben. Die Grundsubstanz ist das Primäre; sie ist nicht durch Verschmelzung und nicht durch Ausscheidung dieser Zellen entstanden. Was endlich den Antheil der Capillaren betrifft, so steht einmal das Bindegewebe, wie andere Gewebe, unter dem ernährenden Einflusse des Blutes, dann aber ist seine Grundsubstanz vorzugsweise im Stande, sich als solche auf Kosten des ernährenden Plasmas zu vermehren. Wie das „Auswachsen" bindegewebiger Gebilde und die rasche bindegewebige Transformation der Exsudate zeigt, erfolgt die Assimilirung für die Bindesubstanz besonders leicht. Es scheint, als ob durch die Ernährungsflüssigkeit die Entwickelung aus der Zelle bis zu einem gewissen Grade ersetzt würde. Das Verhalten zur Zelle wird hiedurch nicht geändert; es folgt pathologisch denselben Gesetzen, wie in der normalen Entwickelung.

Erklärung der Tafel.

Fig. 1. Formelemente des embryonalen Bindegewebs, (aus der Umgebung eines Extremitätenknorpels von einem $^3/_4$'' langen Rindsembryo) Bläschen in Theilung begriffen und von gallertigem Protoplasma umgeben.

Fig. 2. Erste Anlage einer Sehne von einem etwas älteren Embryo.
- a. Bläschen oder Kerne.
- b. homogene Grundsubstanz.

Fig. 3. Sehne eines 4'' langen Embryo.
- a. längliche Kerne oder Bindegewebskörperchen.
- b. fibrilläre Grundsubstanz.

Fig. 4. Serosa eines zolllangen Embryo, nach Abstreifung des Epithels, mit ganz homogener Grundsubstanz.

Fig. 5. mit beginnender,

Fig. 6. mit deutlicher Fibrillenbildung,

Fig. 7. Parenchymatöses Bindegewebe aus der embryonalen Anlage der Lunge.
- a. Kerne in streifiger Grundsubstanz.
- b. Kerne der Drüsenanlage.

Fig. 8. Spindelförmige Körper des embryonalen Zellstoffs in der Umgebung eines Sehnenstrangs, aus der frühesten Periode.

Fig. 9. Spindel- und sternförmige Zellen des fötalen Unterhautzellgewebs, zum Theil deutliche Gefässanlagen b. c. Fettzellen, d. freie Kerne in gallertiger Grundsubstanz, entsprechend Fig. 1, 2, 3.

Fig. 10. Flächenschnitt durch den Verknöcherungsrand des Stirnbeins von einem zolllangen Embryo.
- A. bindegewebiges Blastem.
  - a. Körperchen entsprechend Fig. 1, 2, 3 a.
- B. Knochensubstanz.
  - d. Knochenkörperchen, aus den Kernen des Bindegewebs hervorgehend.

Fig. 11. Längsschnitt durch das Diaphysenende eines fötalen Röhrenknochens ohne Reagentien.

A. Knorpel mit grossen, in Reihen stehenden, kernhaltigen Knorpelzellen.

b. vom Schnitt getroffene, geschrumpfte Knorpelzellen.

B. Inkrustirte Knorpelgrundsubstanz.

c. Kerne der Knorpelzellen.

d. dieselben, von streifiger Grundsubstanz umgeben, entsprechend Fig. 10. A.

C. Aechte Knochensubstanz, entstanden durch Verknöcherung des Blastems d.

e. Markzellen.

Fig. 12. Querschnitt, der Mitte der vorigen Figur entsprechend.

Fig. 13. Querschnitt, entsprechend dem unteren Ende von Fig. 11, durch einen mit Salzsäure behandelten Knochen.

B. Knorpelgrundsubstanz,

C. Knochenlamellen in den Knorpelhöhlen, nach rechts hin mit dem Verschwinden der Knorpelsubstanz zusammenrückend.

Sämmtliche Figuren sind bei 3—400facher Vergrösserung gezeichnet.

